



**UNIVERSITE DE LIEGE**

**FACULTÉ DE PSYCHOLOGIE ET DES SCIENCES DE L'EDUCATION**

***« Détection de signes de conscience chez des patients sévèrement cérébro-lésés avec le contrôle volontaire de la respiration. »***

**Vanessa Charland-Verville**



**Mémoire réalisé en vue de l'obtention du grade de Master en Sciences Psychologiques**

**PROMOTEURS :**  
**Dr Audrey Vanhaudenhuyse**  
**Dr Steve Majerus**

**LECTEURS :**  
**Dr Serge Brédart**  
**Pr Ezio Tirelli**

**Année académique 2011 - 2012**





**« Détection de signes de conscience chez des patients sévèrement cérébro-lésés avec le contrôle volontaire de la respiration. »**

**Vanessa Charland-Verville**



**PROMOTEURS :**  
**Dr Audrey Vanhaudenhuyse**  
**Dr Steve Majerus**

**LECTEURS :**  
**Dr Serge Brédart**  
**Pr Ezio Tirelli**

**Année académique 2011 - 2012**



## Remerciements

J'aimerais remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Particulièrement, j'aimerais remercier mes promoteurs Audrey Vanhaudenhuyse et Steve Majerus pour m'avoir permis de réaliser ce projet et pour vos précieux conseils tout au long de la réalisation de celui-ci.

Un grand merci également à mes lecteurs Serge Brédart et Ezio Tirelli pour avoir pris le temps de lire et de commenter ce travail. Particulièrement, j'aimerais remercier Serge pour votre accueil, vos conseils et votre encadrement durant la réalisation de mon Master.

Merci à mes collègues exceptionnels, dont certains sont aussi des amis, pour votre soutien, vos conseils, votre professionnalisme, vos encouragements, pour votre énergie positive: Audrey, Camille, Marie-Aurélié, Olivia, Aurore, Marie, Quentin, Damien, Lizette, Rémy, Athena, Andrea. Merci à Steven Laureys pour m'avoir si chaleureusement prise à bord dans ton équipe, merci de la confiance que tu me témoignes et pour les opportunités que tu m'offres.

Surtout, je voudrais remercier tous les patients ayant participé à cette étude et à leur famille sans qui, bien sûr, le projet n'aurait pas été possible. Merci pour votre courage et pour votre désir de faire avancer les connaissances dans le domaine. Ce faisant vous aidez également indirectement des personnes et familles vivant les mêmes difficultés.

Merci à toute l'équipe du *Weizmann Institute of Science* en Israël pour l'introduction de votre système, le *sniff controller*, et pour la collaboration entre nos deux équipes sans qui la réalisation de travail n'aurait pas été possible. Plus particulièrement merci à Lee Sela, Anton Plotkin et Noam Sobel.

Finalement, merci au personnel soignant du service de neurologie du CHU du Sart-Tilman pour votre patience et votre aide.

Merci à ma famille et mes précieux amis qui êtes toujours là pour moi beau temps, mauvais temps. Un merci tout particulier à Erik Ziegler pour son soutien, ses compétences, son aide et toutes les petites attentions qui font la différence. Un merci particulier également à Claire, maman, papa, Camille, Guy, Alice et Jules. Je vous aime tous très fort.

Liège, 2012



## Résumé

Suite à un accident cérébral grave, les patients peuvent évoluer d'un coma (patient non-éveillable et inconscient), vers un état végétatif/syndrome d'éveil non-répondant (patient éveillé mais inconscient), vers un état de conscience minimale (patient éveillé et conscient, mais non-communicant), ou un locked-in syndrome (patient éveillé, conscient, mais ne pouvant exprimer sa conscience que par le biais de mouvements oculaires). L'attribution d'un diagnostic différentiel suite aux évaluations cliniques à l'aide d'échelles comportementales peut se révéler extrêmement complexe avec un taux d'erreurs diagnostiques pouvant toucher plus de 4 patients sur 10 (Childs, Mercer, & Childs, 1993; Schnakers, Vanhaudenhuyse, Giacino, Ventura, Boly et al., 2009c). Ce diagnostic aura un impact tant au niveau éthique que clinique, influant sur les décisions de fins de vie comme sur les soins et traitements prodigués au patient (Demertzi, Schnakers, Ledoux, Chatelle, Bruno et al., 2009; Johnson, 2011). Afin d'affiner le diagnostic des états de conscience altérée, un vaste champ de recherche s'est créé ayant pour but le développement d'outils objectifs complémentaires à l'examen comportemental clinique.

Le but de ce travail s'inscrit donc dans le cadre de la mise au point de techniques permettant de détecter des signes de conscience chez ces patients incapables de communiquer et d'exprimer leur conscience par les voies classiques. En effet, nous avons proposé l'utilisation du *sniff controller*, une toute nouvelle technique permettant de répondre à la commande par la respiration. Notre paradigme, utilisé pour la première fois auprès de patients atteints de trouble de la conscience, avait pour but de demander aux patients de moduler volontairement leur respiration afin de dépasser un seuil prédéfini. Selon les résultats obtenus, il semble que le *sniff controller*, moyennant plus d'essais et certaines modifications à apporter au système et au paradigme, pourrait se révéler être un outil complémentaire dans l'évaluation para-clinique de ces patients. En effet, l'utilisation de ce système pourrait se révéler comme plus sensible à la détection de réponse à la commande que les évaluations comportementales. De plus, il s'agit d'une interface peu dispendieuse, relativement simple d'utilisation, transportable au chevet du patient et tout à fait non-invasive. Par ailleurs, en ne reposant pas directement sur l'activité cérébrale, cette technique n'est pas sensible aux artéfacts cérébraux inhérents aux lésions cérébrales rencontrées chez les patients.





# Table des matières

PARTIE THEORIQUE.....	13
INTRODUCTION.....	15
CHAPITRE 1 Etats de conscience altérée et apparentés .....	19
1.1 LE COMA.....	20
1.2 L'ÉTAT VÉGÉTATIF/SYNDROME D'ÉVEIL NON-RÉPONDANT.....	20
1.3 L'ÉTAT DE CONSCIENCE MINIMALE .....	21
1.4 LE LOCKED-IN SYNDROME.....	22
CHAPITRE 2 Evaluation clinique et para-clinique du niveau de conscience.....	26
2.1 EVALUATION CLINIQUE DU NIVEAU DE CONSCIENCE .....	27
2.2 QUANTIFICATION PARA-CLINIQUE DU NIVEAU DE CONSCIENCE.....	28
2.2.1 <i>Exploration du fonctionnement cérébral au repos.....</i>	28
2.2.2 <i>Exploration du fonctionnement cérébral en présence de stimulations sensorielles et de paradigmes passifs .....</i>	32
CHAPITRE 3 Détection de signes de conscience et communication à l'aide de paradigmes actifs.....	38
3.1 COMMUNIQUER SA CONSCIENCE GRÂCE À DES TECHNIQUES PARA-CLINIQUES.....	39
3.1.1 Neuro-imagerie fonctionnelle .....	40
3.1.2 PEs .....	42
3.2 DÉTECTER LA CONSCIENCE ET COMMUNIQUER À L'AIDE DU CONTRÔLE DE LA RESPIRATION. .	46
3.3 OBJECTIF DU TRAVAIL.....	48
PARTIE PRATIQUE .....	51
CHAPITRE 4 Méthodologie.....	53
4.1 POPULATION .....	54
4.1.1 Inclusion des sujets .....	54
4.1.2 <i>Echantillon .....</i>	54
4.1.3 Evaluations comportementales .....	54
4.2 MATERIEL .....	55
4.3 PROCEDURE.....	56
4.3.1 Tâche .....	56
4.3.2 Protocole .....	57
4.3.3 Détermination du seuil suite à l'observation de la respiration au repos .....	57
4.3.4 Détermination du « gain ».....	58
4.3.5 Détermination de l'intervalle inter-stimulus .....	58
4.3.6 Stimulus .....	58

4.3.7 Détermination d'un seuil de réussite pour la tâche.....	58
CHAPITRE 5 Analyses et résultats.....	61
5.1 ANALYSES STATISTIQUES .....	62
5.2 RÉSULTATS .....	62
5.2.1 Diagnostics et performance.....	62
5.2.2 Effet de l'intervalle inter-stimulus (ISI) sur la performance au sniff controller.....	68
5.2.3 Examen des données individuelles. ....	68
CHAPITRE 6 Discussion, limites et perspectives futures .....	70
CONCLUSION .....	81
BIBLIOGRAPHIE.....	85
ANNEXE .....	96



# **PARTIE THEORIQUE**



# INTRODUCTION

Plusieurs questions surgissent lorsque l'on réfléchit au concept de conscience: Comment se fait-il que l'on soit conscient? Quelles sont les propriétés qui permettent une telle conscience? Selon Searle (2000), l'expérience consciente serait caractérisée par trois propriétés essentielles et interdépendantes : l'aspect qualitatif (sensations ressenties par rapport à l'expérience), l'aspect subjectif (expérience vécue à la première personne) et l'aspect d'unité (cadre unifié et intégré) (Searle, 2000). D'autres facteurs propres à la personne jouent également un rôle dans l'expérience consciente, telles que l'intentionnalité, l'humeur, la personnalité, les propriétés génétiques, etc. (Baars, 2002).

D'un point de vue neuro-anatomique, il apparaît que la conscience n'est une propriété émergente de tout le cerveau. En effet, elle serait plutôt étroitement dépendante de la connectivité fonctionnelle d'un réseau cérébral spécifique : le réseau fronto-pariétal aussi appelé l'espace de travail neuronal global (« *global neuronal workspace* ») (Baars, 2005). Ce réseau englobe les régions suivantes : le cortex pariétal latéral et pré-frontal dorsolatéral, le précuneus/cortex cingulaire postérieur, ainsi que les cortex mésiofrontal et cingulaire antérieur. Des travaux récents en neuro-imagerie ont également mis en évidence l'importance des connexions thalamiques et plus particulièrement des boucles thalamo-corticales dans l'émergence de la conscience (Edelman & Tononi, 2000). Les théories actuelles postulent que cette propriété émergente du fonctionnement neuronal apparaîtrait grâce à (1) une réentrance (Lamme & Roelfsema, 2000), (2) une diffusion globale (Dehaene & Naccache, 2001) et, (3) une intégration des diverses informations du contenu interne et externe de la conscience (Tononi, 2008). Finalement, l'intégration d'information consciente dépendrait d'avantage d'une communication répandue au sein des régions cérébrales spécifiques que le traitement inconscient d'informations (Dehaene, Kerszberg, & Changeux, 1998).

Pour les cliniciens, la conscience peut être définie selon deux composantes principales: (1) le niveau d'éveil (*arousal*) et (2) le contenu de l'expérience consciente (*awareness*) (Zeman, 2001). Une subdivision du contenu de l'expérience consciente fut identifiée par James en 1890, à savoir, le contenu conscient externe, résultant de notre expérience du monde extérieur, et le contenu conscient interne, faisant référence aux états internes et à la conscience de soi (James, 1890). Au chevet du patient, les cliniciens identifieront le niveau d'éveil avec la présence d'une ouverture des yeux, et le contenu externe de la conscience avec la participation active du patient à l'élaboration de

comportements dirigés en réponse à différents stimuli (Majerus, Gill-Thwaites, Andrews, & Laureys, 2005). Le contenu interne de la conscience est, quant à lui, plus difficile à identifier. Des travaux en électrophysiologie ont pu démontrer l'efficacité de stimuli autoréférentiels comme le propre prénom ou le propre visage dans l'identification de réponses orientées par le patient (Laureys, Perrin, & Bredart, 2007; Perrin, Schnakers, Schabus, Degueldre, Goldman et al., 2006; Vanhaudenhuyse, Schnakers, Bredart, & Laureys, 2008b).

En pratique clinique, le diagnostic de conscience repose majoritairement sur les réponses motrices émises par le patient (Laureys, Giacino, Schiff, Schabus, & Owen, 2006). Nous pouvons, dès lors, nous poser la question suivante : L'absence de comportements est-elle synonyme d'une absence de conscience ? Par ailleurs, l'évaluation au chevet des patients est subjective et dépend de l'expérience du clinicien et des échelles qui seront employées (Bruno, Ledoux, Lambermont, Damas, Schnakers et al., 2011a; Schnakers, Giacino, Kalmar, Piret, Lopez et al., 2006). Afin de contrer ces difficultés, des efforts sont déployés dans le développement d'outils et de paradigmes en neuro-imagerie qui tentent d'identifier objectivement des signes de conscience chez cette population de patients non-communicants (Laureys & Schiff, 2012). Ces outils ajoutent une valeur diagnostique objective et complémentaire aux évaluations neurologiques et comportementales classiques. Cependant, la plupart de ces paradigmes reposent sur des techniques assez dispendieuses, laborieuses et plus ou moins invasives. Dès lors, le défi est d'arriver à développer des techniques simples, objectives, peu coûteuses, transportables au chevet du patient et permettant l'obtention de résultats fiables en temps réel.





# CHAPITRE 1

## Etats de conscience altérée et apparentés

Avec le perfectionnement des techniques de réanimation, de nombreux patients sévèrement cérébro-lésés survivent à leurs lésions mais sans échapper aux potentielles conséquences de celles-ci sur leur niveau d'éveil et sur leurs capacités d'interaction avec l'environnement. Au sein de ce chapitre, nous allons décrire les différents états par lesquels les patients peuvent transiter avant de récupérer ou non un état de conscience normale.

### 1.1 LE COMA

Le coma est défini comme une absence d'éveil et de conscience. Le patient repose les yeux fermés et n'est ni conscient de lui-même, ni de son environnement (Posner, Saper, & Plum, 2007). Le patient ne peut être éveillé même en présence d'une stimulation intense. Cet état est dû à deux types de lésions principales: (1) une atteinte diffuse et bilatérale du cortex et/ou de la matière blanche et (2) des lésions bilatérales au niveau du tronc cérébral affectant la formation réticulée responsable de l'éveil. De façon générale, les patients qui récupèrent de cet état tendent à le faire entre 2 à 4 semaines suivant leur accident.

### 1.2 L'ÉTAT VÉGÉTATIF/SYNDROME D'ÉVEIL NON-RÉPONDANT

Après quelques jours ou semaines de coma, certains patients évolueront vers l'état végétatif (EV), récemment renommé syndrome d'éveil *non-répondant* (SENR) (Laureys, Celesia, Cohadon, Lavrijssen, Leon-Carrion et al., 2010). En effet, certains patients démontrent des signes d'activation corticale en l'absence de signes comportementaux. Tout comme le patient en coma, le patient en SENR n'est ni conscient de lui-même, ni de son environnement. Par contre, cet état se distingue du premier par la présence de l'éveil, objectivée par l'ouverture des yeux, et d'un cycle veille-sommeil préservé (Medical aspects of the persistent vegetative state (2). The Multi-Society Task Force on PVS, 1994). La plupart des patients SENR récupéreront un certain niveau de conscience dans les semaines et mois qui suivent l'accident, cependant, certains resteront dans cet état pendant plusieurs années. En 1994, la *Multi Task Force Society* a défini les critères temporels pour l'irréversibilité de cet état. Si le patient n'a toujours pas évolué 3 mois après une étiologie non-traumatique ou 12 mois suite à une étiologie traumatique, les chances de récupération sont considérées comme presque nulles (Medical aspects of the persistent vegetative state (2). The Multi-Society Task Force on PVS, 1994). En outre, s'il n'y a pas de signe de conscience dans ces délais (en fonction de l'étiologie), le patient recevra le diagnostic de *SENR permanent*

(Jennett, 2005; Laureys, Owen, & Schiff, 2004a). A ces derniers cas, sont liées les questions éthiques et juridiques de fin de vie, par rapport au retrait/maintien des soins, ainsi que de l'hydratation et de l'alimentation artificielles (Bruno, Ledoux, Vanhaudenhuyse, Gosseries, Thibaut et al., 2012a; Celesia, 2000; Jennett, 2002).

### 1.3 L'ÉTAT DE CONSCIENCE MINIMALE

*L'état de conscience minimale* (ECM), entité clinique opérationnalisée en 2002 par l'*American Academy of Neurology*, est caractérisée par la présence inconsistante mais reproductible de réponses orientées (par exemple, réponse à la commande, poursuite visuelle, localisations de stimulations nociceptives) prouvant que la personne possède une conscience de soi et/ou son environnement (Giacino, Ashwal, Childs, Cranford, Jennett et al., 2002). Par définition, les patients en ECM ne peuvent pas communiquer leurs pensées ou leurs désirs (Giacino, Schnakers, Rodriguez-Moreno, Kalmar, Schiff et al., 2009). Comme le SENR, l'ECM peut être une condition transitoire ou chronique. Enfin, les chances de récupération des patients en ECM sont meilleures que celles des patients en SENR. Par ailleurs, les patients évoluant rapidement vers un état de conscience minimale tendent à démontrer une plus grande fréquence de récupération fonctionnelle (Bruno, et al., 2012a).

Récemment, une sous-catégorisation a été établie pour les patients en ECM due à la complexité du répertoire comportemental pouvant être observé au sein de cette entité. Premièrement, l'ECM *MOINS* (ECM-) inclut les patients présentant des mouvements volontaires non réflexes, comme la poursuite visuelle, la localisation de stimulations nociceptives et les réactions émotionnelles appropriées. Deuxièmement, l'ECM *PLUS* (ECM+) inclut les patients présentant des comportements qui sont assurés par un traitement cognitif de plus haut niveau, comme par exemple, une réponse à la commande, des verbalisations intelligibles et une communication non-fonctionnelle intentionnelle (Bruno, Vanhaudenhuyse, Thibaut, Moonen, & Laureys, 2011b). Cette sous-catégorisation est également basée sur une activité cérébrale différente. En effet, d'un point de vue neuro-anatomique et neuro-fonctionnel, à l'aide de la tomographie à émission de positions [18F]-fluorodeoxyglucose (TEP scan), nous avons pu mettre en évidence un métabolisme cérébral préservé pour l'hémisphère droit chez les patients en ECM-, suggérant une perception sensorielle consciente préservée. Par contre, ces patients qui ne répondent pas à la

commande, démontrent une baisse significative du métabolisme cérébral au sein de l'hémisphère gauche, plus particulièrement au niveau des régions associées au langage (c.-à-d., les aires de Broca et de Wernicke), des cortex moteur, pré-moteur et pré-supplémentaire moteur, ainsi que sensori-moteur. En outre, comparé aux sujets contrôles et aux patients en ECM+, l'aire de Broca est fonctionnellement déconnectée du reste des zones du langage, du cortex méso-frontal ainsi que des régions du cervelet chez les patients en ECM-. Le diagnostic différentiel entre ces deux états serait donc majoritairement dû à la récupération fonctionnelle ou non des aires de traitement du langage (Bruno, Majerus, Boly, Vanhaudenhuyse, Schnakers et al., 2012b; Thibaut, Bruno, Chatelle, Gosseries, Vanhaudenhuyse et al., 2012). Notons qu'il existe une sous-catégorie à l'ECM appelée "mutisme akinétique" (Cairns, Oldfield, Pennybacker, & Whitteridge, 1941). Cet état se caractérise par une diminution importante de l'initiation du comportement et de la parole due à une lésion principalement méso-frontale. Le mutisme akinétique correspondrait à la phase aiguë de l'état de conscience minimale (Giacino, 1997; Laureys, Berré, & Goldman, 2001a). Enfin, l'émergence de l'ECM (EECM) est défini par le retour d'une communication et/ou d'une utilisation fonctionnelle d'objets (Giacino, et al., 2002). Par contre, la différenciation de cette entité est sujette à controverse car les auteurs argumentent que les séquelles cognitives importantes de ces patients rendent difficile la démonstration fiable et consistante de ces comportements fonctionnels (Bernat, 2002; Coleman, 2002).

#### 1.4 LE LOCKED-IN SYNDROME

Un autre état qui est à distinguer de la catégorie des états de conscience altérée, mais qui est fréquemment confondu avec un coma ou un SENR, est le *locked-in syndrome* (LIS) ou pseudo-coma. C'est à Plum et Posner (1966) que l'on doit cette appellation qui fut introduite afin de décrire ces patients dont le tableau clinique est défini comme « *Un patient conscient, associant : la présence d'une ouverture continue des paupières, des capacités cognitives relativement intactes, une aphonie ou une hypophonie sévère, une quadriplégie ou une quadriparesie, et une communication basée principalement sur les mouvements oculo-palpébraux.* » (American Congress of Rehabilitation Medicine, 1995; Plum & Posner, 1966; Schnakers, Majerus, Goldman, Boly, Van Eeckhout et al., 2008a). Cette pathologie peut être divisée en trois catégories selon l'étendue du handicap moteur et verbal (Bauer, Gerstenbrand, & Rumpl, 1979) : (1) le LIS classique, caractérisé par une immobilité totale à

l'exception du mouvement vertical des yeux et du clignement des paupières ; (2) le LIS incomplet bénéficiant de quelques reliquats de motricité volontaire ; et (3) le LIS complet caractérisé par une immobilité complète, s'étendant jusqu'à la motricité oculaire. Par ailleurs, le terme *LIS fonctionnel* fut récemment proposé pour décrire les patients ne démontrant peu ou pas de réponse à leur chevet mais, d'un autre côté, démontrant un fonctionnement et des activations cérébrales tout à fait normales lors d'évaluations para-cliniques (Bruno, et al., 2011b; Laureys, et al., 2012).

Tableau 1

*Critères diagnostiques des états de conscience altérée et apparentés.*

Etat de conscience	Critères diagnostics	Références
Mort cérébrale	Absence d'éveil Absence de fonctions respiratoires Perte des fonctions cérébrales (réflexes du tronc cérébral) Absence de conscience	Medical Consultants on the Diagnosis of Death, 1981 Haupt & Rudolf, 1999    Pallis & Harley, 1996
Coma	Absence d'éveil Fonctions respiratoires instables Réflexes du tronc cérébral instables Aucune production verbale Absence de conscience Inconscience d'une durée de plus d'une heure	Plum & Posner, 1966
Etat végétatif/ Syndrome d'éveil non-répondant	Eveil (ouverture spontanée des yeux) Absence de conscience Fonctions respiratoires stables Préservation des réflexes du tronc cérébral Pas de réponses orientées aux stimulations sensorielles Pas de compréhension ni de productions verbales significatives > 1 mois: état végétatif persistant Compatible: - grimaces à la douleur - localisation de sons - réponse à la menace - fixation visuelle - réponse à la menace Atypique mais compatible : - son isolé inapproprié	The Multi Society Task Force on PVS, 1994 Working Party of the Royal College of Physicians, 2003 Laureys et al., 2010 Vanhaudenhuyse et al., 2008 Bruno et al., 2010
Etat de conscience minimale	Eveil (ouverture spontanée des yeux) Signes de conscience fluctuants mais reproductibles ECM+ : - Réponse à la commande - Verbalisations intelligibles - Communication non-fonctionnelle - Localisation et manipulation d'objets ECM- : - Fixation soutenue et poursuite visuelle - Sourires et pleurs adéquats - Localisation des stimulations nociceptives <b>Emergence de l'ECM:</b> Communication et /ou utilisation fonctionnelle d'objet fonctionnelle	Giacino et al, 2002 Bruno et al., 2011
Locked-in syndrome	Eveil (ouverture spontanée des yeux) Fonctions cognitives intactes Mode de communication oculaire seulement Verbalisations impossibles (anarthrie) Conscience préservée	American Congress of Rehabilitation Medicine, 1995

*Adapté de: Diagnosis and investigation of altered states of consciousness. Schnakers C, Majerus S, Laureys S. Resuscitation 2004;13: 368-375.*





## CHAPITRE 2

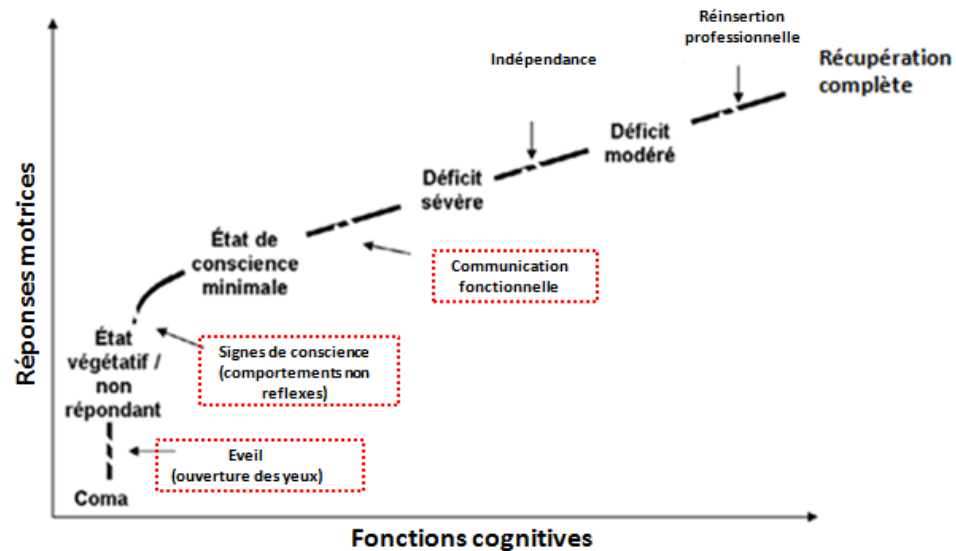
### Evaluation clinique et para-clinique du niveau de conscience

## 2.1 EVALUATION CLINIQUE DU NIVEAU DE CONSCIENCE

La conscience ne pouvant être observée directement, les cliniciens doivent se référer aux réponses comportementales émises par les patients en réponse à différents stimuli (visuels, auditifs, tactiles, etc.) (Laureys, Perrin, Schnakers, Boly, & Majerus, 2005). L'évaluation clinique du niveau de conscience au chevet du patient est encore considérée comme le *gold standard* pour l'attribution d'un diagnostic chez les patients en état de conscience altérée (Majerus, et al., 2005). Cet examen revêt une grande importance vu les implications pronostiques, thérapeutiques et médico-légales (Demertzi, Vanhaudenhuyse, Bruno, Schnakers, Boly et al., 2008). La différenciation entre un SENR d'un ECM est l'un des plus grands défis à relever pour les cliniciens impliqués dans la prise en charge de cette population. Le patient en SENR se montrera éveillé sans pour autant récupérer une conscience de soi et de son environnement, tandis que le patient ECM se distinguera par la présence de comportements conscients et orientés.

Figure 1

*Schéma représentant l'évolution classique du coma vers une récupération fonctionnelle.*



*Adapté de Vanhaudenhuyse et al. Vegetative State. Scholarpedia 2009;4:4163.*

Malgré que l'évaluation clinique soit considérée comme la méthode de prédilection pour l'attribution d'un diagnostic différentiel, il n'en reste pas moins que le taux d'erreurs peut atteindre plus de 40% (Andrews, Murphy, Munday, & Littlewood, 1996; Childs, et al., 1993; Schnakers, Vanhaudenhuyse, Giacino, Ventura, Boly et al., 2009b). Ce taux de diagnostics erronés est dû, d'une part, au fait que l'évaluation clinique possède une grande part de subjectivité et qu'elle requiert une certaine expérience des évaluateurs (Lovstad, Frosli, Giacino, Skandsen, Anke et al., 2010) et, d'autre part, au fait que l'évaluation repose principalement sur les réponses motrices émises par le patient. Or, suite à de graves lésions cérébrales, les patients se retrouveront pour la plupart comme gravement handicapés au niveau moteur, rendant l'expression de leur conscience impossible ou extrêmement difficile. De plus, ces patients se retrouveront avec un niveau d'éveil sans cesse fluctuant, des troubles de compréhension et de production du langage et des troubles cognitifs compliquant d'avantage l'évaluation et l'attribution du diagnostic adapté. Par ailleurs, l'interaction méconnue de certains médicaments peut aussi influencer sur le niveau d'éveil et de motivation du patient (Majerus, Bruno, Schnakers, Giacino, & Laureys, 2009). Afin de pallier à ces problématiques, les cliniciens et chercheurs se tournent maintenant de plus en plus vers l'utilisation de techniques para-cliniques qui possèdent les avantages d'être indépendantes des réponses motrices et de fournir des informations objectives quant au fonctionnement cérébral. Elles représentent à ce jour un atout indispensable dans la routine clinique et dans l'avancement des connaissances scientifiques.

## 2.2 QUANTIFICATION PARA-CLINIQUE DU NIVEAU DE CONSCIENCE

### *2.2.1 Exploration du fonctionnement cérébral au repos*

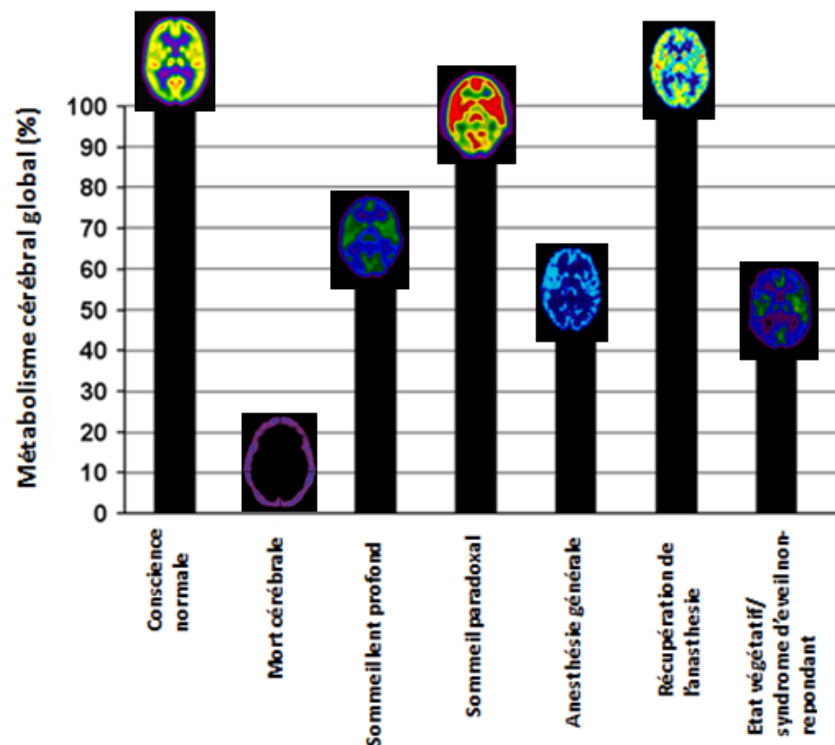
Ces dernières années, l'étude des corrélats neuronaux de la conscience nous a permis d'avancer substantiellement dans notre exploration du fonctionnement et de la connectivité cérébrale. Chacun des états de conscience altérée est caractérisé par une activité cérébrale spécifique qui sera identifiée à l'aide de différentes techniques de neuro-imagerie.

Des études par TEP scan ont pu mettre en évidence une diminution du métabolisme cérébral global allant jusqu'à 50 % chez les patients en SENR d'étiologies diverses (DeVolder, Goffinet, Bol, Michel, de Barsey et al., 1990; Tommasino, Grana, Lucignani, Torri, & Fazio,

1995). Néanmoins, le métabolisme des patients qui récupèrent d'un SENR ne retrouve pas nécessairement des valeurs métaboliques normales de façon globale (Laureys, Lemaire, Maquet, Phillips, & Franck, 1999) (Figure 2). En effet il apparaît que cette mesure globale serait peu informative ; la conscience serait plutôt émergente de l'activité au sein de régions particulières appartenant au réseau fronto-pariétal. Ce « réseau de la conscience » inclut les régions frontales latérales et médianes bilatérales, les aires pariéto-temporales et pariétales bilatérales, ainsi que le cortex cingulaire postérieur et le précunéus (Laureys, Boly, Moonen, & Maquet, 2000; Lull, Noe, Lull, Garcia-Panach, Chirivella et al., 2010).

Figure 2

*Valeurs de métabolisme cérébral global pour divers états de conscience altérée.*



*Adapté de Laureys et al. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. Lancet Neurology 2004;3(9):537-46.*

Par ailleurs, les patients SENR présenteraient un syndrome de déconnexion entre les différentes régions de ce réseau et entre ces régions et les thalami (Laureys, Goldman, Phillips, Van Bogaert, Aerts et al., 1999; Laureys, et al., 2004a; Laureys, Owen, & Schiff, 2004b; Levy, Sidtis, Rottenberg, Jarden, Strother et al., 1987a; Levy, Sidtis, Rottenberg,

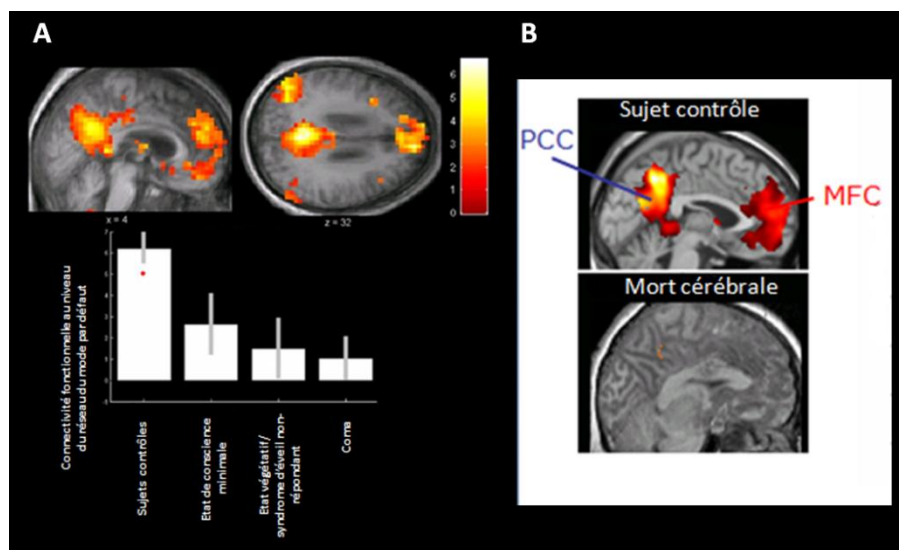
Jarden, Strother et al., 1987b). La caractérisation métabolique semble être différente pour le patient en ECM. Malgré une diminution entre 20 et 40% des valeurs normales, l'activité du précuneus et du cortex cingulaire postérieur (les régions les plus actives à l'éveil et les moins actives sous anesthésie générale ou pendant le sommeil lent profond chez les sujets sains) est supérieure à celle observée chez les patients en SENR suggérant un traitement de l'information plus intégré (Thibaut, et al., 2012). Enfin, les patients LIS démontrent une activité métabolique comparable à celle observée chez les sujets contrôles, si ce n'est que de la présence d'une diminution du métabolisme au niveau du tronc cérébral et du cervelet ; signature propre à cette entité diagnostique (Heiss, 2012; Laureys, Berré, & Goldman, 2001b; Levy, et al., 1987a). Récemment, un classificateur a été développé dans le but d'objectiver la distinction des images obtenues en TEP scan chez des patients conscients et des patients inconscients. Ce classificateur permet d'évaluer, de façon automatique et fiable, le degré d'intégrité de ce réseau fronto-pariétal en calculant la probabilité de diagnostic pour le SENR et le LIS (Phillips, Bruno, Maquet, Boly, Noirhomme et al., 2011). Il n'est cependant pas encore adapté pour la différenciation entre ces états et l'ECM ou l'EECM.

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) permet quant à elle d'objectiver l'intégrité structurelle et fonctionnelle de l'encéphale. Comparée au TEP scan, cette technique possède les avantages d'être moins invasive (moins ionisante) et de présenter une meilleure résolution temporelle (en secondes plutôt qu'en minutes) (Gosseries, Demertzi, Noirhomme, Tshibanda, Boly et al., 2008). Avec l'aide de l'IRMf, des études ont pu mettre en évidence un réseau de régions cérébrales qui est plus activé lorsque des sujets sains sont au repos. Ce réseau comprend le cortex cingulaire postérieur/précunéus, les jonctions temporo-pariétales, le cortex pré-frontal médian, les gyri parahippocampiques, les sulci frontaux supérieurs et le thalamus. Les auteurs ont proposé le concept du réseau du mode par défaut (RMD) après avoir observé d'une part, une désactivation de l'ensemble de ces régions lorsque des sujets sains étaient en train de réaliser des tâches cognitives, et d'autre part, une activation de ce réseau lorsque les sujets étaient au repos, les yeux fermés et en état d'éveil. Ce RMD aurait un rôle à jouer dans les processus conscients puisqu'il a été démontré que l'intensité de la connectivité au sein de celui-ci semble être quantitativement corrélée au degré de conscience tel que mesuré au chevet des patients à l'aide de la CRS-R (Vanhaudenhuyse, Noirhomme, Tshibanda, Bruno, Boveroux et al., 2010) (Figure 3). En outre, les patients ayant reçu le diagnostic de mort

cérébrale ne démontrent plus aucune activation au niveau du RMD (Boly, Tshibanda, Vanhaudenhuyse, Noirhomme, Schnakers et al., 2009), tandis que les patients en SENR montrent une connectivité affaiblie mais identifiable (Boly, et al., 2009; Cauda, Micon, Sacco, Duca, D'Agata et al., 2009; Vanhaudenhuyse, et al., 2010).

Figure 3

*Illustrations du réseau du mode par défaut (RMD). (A) La connectivité fonctionnelle au sein du RMD semble être corrélée avec le niveau de conscience des patients tel que mesure par la CRS-R. (B) Figure démontrant l'absence de connectivité fonctionnelle au sein du réseau chez un patient ayant reçu le diagnostic de mort cérébrale.*



(A) Adapté de Vanhaudenhuyse et al. Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients. *Brain* 2010;133:161-71. (B) Adapté de Boly et al. Functional connectivity in the default network during resting state is preserved in a vegetative but not in a brain dead patient. *Human Brain Mapping* 2009;30(8):2393-400.

Finalement, l'électroencéphalogramme (EEG) constitue également un outil complémentaire d'aide au diagnostic. De façon générale, l'électrogène chez les patients en coma ou en SENR est caractérisée par un ralentissement général avec la présence d'ondes amples et lentes de type delta. Les patients en ECM témoignent aussi d'un ralentissement cérébral global avec la présence moins fréquente d'ondes lentes (Guerit, 2005). L'électrogenèse des patients en LIS se révèle plutôt hétérogène, qui peut être expliqué par une mauvaise classification de l'état fonctionnel de ces patients. En effet, certaines études montrent que les tracés sont normaux ou légèrement plus lents, avec une activité alpha réactive et normalement distribuée (Bassetti, Mathis, & Hess, 1994) ; tandis que d'autres notent un ralentissement diffus (Patterson & Graboys, 1986) ; d'autres encore notent un

rythme alpha non-réactif aux stimuli multimodaux (Gutling, Isenmann, & Wichmann, 1996). Cette hétérogénéité des résultats souligne que l'absence d'un rythme alpha réactif ne peut être considérée comme un indicateur d'absence de conscience. En résumé, les études EEG démontrent que plus le niveau de conscience est bas, plus il y aura augmentation d'ondes lentes (Kotchoubey, Lang, Mezger, Schmalohr, Schneck et al., 2005; Leon-Carrion, Martin-Rodriguez, Damas-Lopez, Barroso y Martin, & Dominguez-Morales, 2008).

Etant donné que l'interprétation du signal brut de l'EEG requiert une expertise considérable et une formation spécialisée, des mesures plus simples et standardisées sont souhaitable afin de quantifier le niveau de conscience (Young, 2000). Des chercheurs ont ainsi développé des méthodes d'EEG quantitative avec l'avantage d'être transportable au chevet du patient et d'être non-invasif. Une approche nouvelle vise la quantification automatisée de l'EEG via la mesure de l'entropie. Cette mesure de désordre décrit l'irrégularité, la complexité et/ou l'imprévisibilité d'un signal EEG (Palanca, Mashour, & Avidan, 2009). Par exemple, un signal très régulier comme celui enregistré pendant le sommeil aura une entropie très basse, tandis qu'une activité cérébrale d'un sujet conscient se traduira par un signal plus complexe et mènera donc à une entropie élevée. Une récente étude réalisée auprès de 56 patients a démontré que des valeurs d'entropie significativement plus élevées étaient associées avec un niveau de conscience plus élevé quantifié à l'aide de la CRS-R (Gosseries, Schnakers, Ledoux, Vanhaudenhuyse, Bruno et al., 2011).

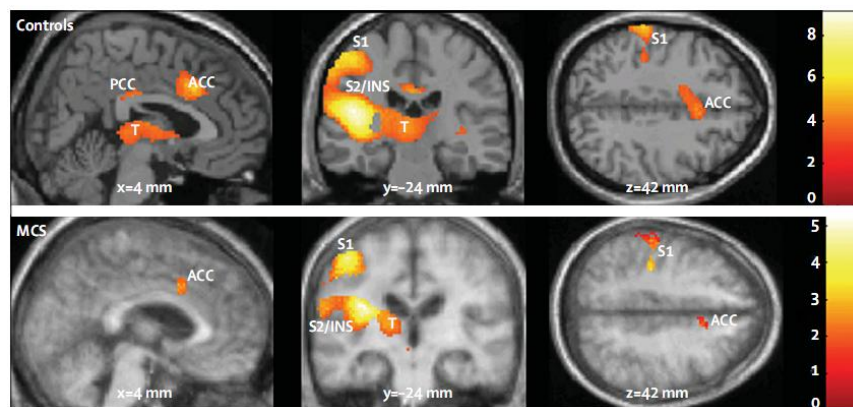
### *2.2.2 Exploration du fonctionnement cérébral en présence de stimulations sensorielles et de paradigmes passifs*

A l'aide du TEP scan il est possible de mesurer l'activité cérébrale lors de la présentation de stimuli afin de distinguer le traitement d'informations chez des patients conscients comparé à des patients inconscients. Par exemple, il a été démontré que le traitement de stimuli auditifs et visuels différait chez les patients en coma et en SENR par rapport aux patients en ECM. En effet, on note que l'activation cérébrale des patients conscients (ECM) se propage aux aires corticales associatives, tandis que ce traitement ne se fait qu'au niveau primaire chez les patients non-conscients (ENR/EV) (Boly, Faymonville, Peigneux, Lambermont, Damas et al., 2004; Giacino, Hirsch, Schiff, & Laureys, 2006; Laureys, Faymonville, Degueldre, Fiore, Damas et al., 2000). Par ailleurs, le traitement des stimuli

autoréférentiels produiraient une activation beaucoup plus étendue que l'écoute de stimuli neutres chez les patients en ECM (Laureys, Perrin, Faymonville, Schnakers, Boly et al., 2004c). De plus Le traitement des stimuli somato-sensoriels est aussi différent chez ces patients. En effet, chez les patients en SENR, une stimulation douloureuse entraîne généralement une activation n'impliquant que les régions primaires de façon isolée (régions somato-sensorielles et le thalamus) sans le recrutement des régions associatives qui sont essentielles à une interprétation plus élaborée et intégrée du stimulus (régions fronto-pariétales et insula) (Boly, Faymonville, Schnakers, Peigneux, Lambermont et al., 2008; Schiff, 2007) (Figure 4). Cette activité résiduelle chez les SENR suggère une absence d'intégration de l'information et suggère l'absence d'une perception consciente des stimuli douloureux (Laureys, 2005).

Figure 4

*Activation cérébrale lors de stimulation nociceptives. On remarque que le pattern d'activation des patients ECM (ligne inférieure) est comparable à celui observé chez des sujets contrôles (ligne supérieure).*



*Adapté de Boly et al. Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation: an observational study. Lancet Neurology 2008 7(11):1013-20.*

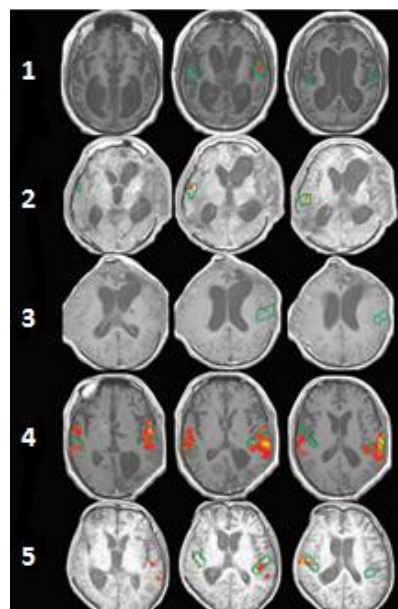
De plus, grâce au TEP scan, il a récemment été possible de démontrer que la présence de fixation chez des patients lors des évaluations comportementales n'était pas nécessairement un signe de conscience. En effet, les patients inclus dans cette étude, tous d'étiologie non traumatique, avec ou sans fixation visuelle lors des évaluations comportementales, ne démontraient aucune différence métabolique au sein du réseau fronto-pariétal (Bruno, Vanhaudenhuyse, Schnakers, Boly, Gosseries et al., 2010).



Grace à l'IRMf, les chercheurs peuvent utiliser des paradigmes particuliers afin de mesurer le niveau de conscience des patients. L'analyse des réponses hémodynamiques résultera en une mesure indirecte permettant d'identifier si l'activité cérébrale observée chez les patients est de type complexe ou non en réponse aux stimuli présentés. Par exemple, les tâches proposées consistent à faire entendre le propre prénom du patient (Di, Yu, Weng, Laureys, Yu et al., 2007) ou des voix de personnes familières (Bekinschtein, Leiguarda, Armony, Owen, Carpintiero et al., 2004). Globalement, les résultats d'analyses de la réponse hémodynamique vont dans le même sens que les études avec le TEP scan : les études d'IRMf démontrent que les patients en ECM présentent une activation corticale plus étendue en réponse à des stimuli auditifs et somato-sensoriels, par rapport à une activation isolée des cortex primaires observée chez les patients SENR (Di, et al., 2007; Schiff, Rodriguez-Moreno, Kamal, Kim, Giacino et al., 2005) (Figure 5).

Figure 5

*Aires démontrant une activation significative suite à l'écoute du propre prénom chez des patients SENR (patients 1 à 3) et ECM (4 et 5). On remarque que les patients en ECM démontrent une activité plus distribuée se propageant du cortex auditif primaire (cercle vert) aux cortex associatifs. Coupes cérébrales présentées selon la convention radiologique.*



*Adapté de Di et al. Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states, Neurology 2007 68(12):895-9.*

L'intérêt de l'EEG clinique a été démontré pour prédire l'évolution clinique de patients sévèrement cérébro-lésés (Young, 2000; Zandbergen, de Haan, Stoutenbeek, Koelman, & Hijdra, 1998) mais n'est pas suffisante pour la différenciation entre les divers états de conscience altérée (Kulkarni, Lin, & Benbadis, 2007). En effet, l'EEG classique permet d'objectiver un tracé isoélectrique dans les cas de mort cérébrale (Haupt & Rudolf, 1999), mais ne permet, en aucun cas, de différencier un patient SENR d'un patient ECM. Néanmoins, l'utilisation de l'EEG se révèle être pertinente dans l'étude des potentiels évoqués (PEs). Les PEs réfèrent aux changements électriques induits par une stimulation sensorielle (par exemple, l'écoute d'un son) ou par un traitement cognitif (par exemple, le comptage de stimuli, une prise de décision). Contrairement à l'EEG clinique classique, l'enregistrement des PEs permet d'étudier des mécanismes neuronaux ponctuels, minimes (en voltage) et transitoires (événements de quelques millisecondes) tels que se produisant lors du traitement de l'information. Les potentiels évoqués peuvent être de types exogènes ou endogènes. Les PEs dits exogènes, ou de courte latence (entre 0 et 100ms suite à la présentation d'un stimulus), correspondent à l'activation des processus des cortex primaires, et incluent par exemple les ondes N1 et P200, tandis que les potentiels évoqués endogènes, ou cognitifs (apparaissant après 100ms) incluant les ondes P300 et N400, sont le reflet d'une activité corticale ou sous-corticale, incluant les aires associatives (Kotchoubey, 2005). Les PEs de courte latence sont principalement influencés par les propriétés physiques du stimulus cible tandis que les PEs cognitifs peuvent être influencés par la signification que la stimulation cible a pour le sujet, par son niveau d'éveil, ou par le niveau d'attention qu'il consacre ou qu'il doit consacrer à la tâche (Vanhaudenhuyse, Laureys, & Perrin, 2008a). En effet, un certain nombre d'études ont cherché à savoir si des processus cognitifs reliés à des événements, pourraient être utilisés afin de déterminer le niveau de conscience.

La *mismatch negativity* (MMN) et l'onde P300 représentent des composantes d'intérêt dans l'étude des troubles de la conscience. La MMN apparaît suite à la présentation d'un stimulus déviant qui ne correspond pas à la succession de stimulations auditives dont le sujet avait automatiquement élaboré une trace mnésique (mémoire échoïque). Cette réponse reflète un traitement automatique de l'information auditive et constitue une composante pré-attentive. En effet, que le sujet porte ou non son attention sur le stimulus déviant n'a pas d'impact sur la réponse (Näätänen, Jacobsen, & Winkler, 2005). D'ailleurs, il a été démontré qu'une composante MMN pouvait être présente chez des patients en ECM

comme en SENR (Kotchoubey, et al., 2005). La P300, quant à elle, est fréquemment liée à des processus cognitifs plus complexes tels que la catégorisation, la prise de décision ou la mise à jour en mémoire de travail et se présente généralement vers 300 ms. Elle serait considérée comme reflétant l'instant auquel le sujet a détecté le stimulus déviant (Hansenne, 2000) et proviendrait d'une activation temporelle médiale et latérale, thalamique, pariétale (Halgren, Baudena, Clarke, Heit, Marinkovic et al., 1995) et pré-frontale (Baudena, Halgren, Heit, & Clarke, 1995). Par ailleurs, la présence de ces composantes est associée à une meilleure chance de récupération de signes de conscience dans la majorité des études (Vanhaudenhuyse, et al., 2008a). Par exemple, des chercheurs ont utilisé, chez 6 patients sévèrement cérébro-lésés, un paradigme impliquant un mot à valence émotionnelle « maman » prononcé par une voix féminine comme stimulation rare et un son neutre comme stimulation fréquente. Ils ont observé une amplitude de la réponse P300 plus importante pour la stimulation rare chez 2 patients en SENR qui ont, par la suite, démontré une bonne récupération fonctionnelle (Lew, Dikmen, Slimp, Temkin, Lee et al., 2003). Il importe cependant de rester prudent quant à l'interprétation des PEs comme indice de présence de traitement conscient lors de paradigmes passifs. Par exemple, des chercheurs ont démontré que l'onde P300 pouvait apparaître dans la perception subliminale (Brazdil, Rektor, Daniel, Dufek, & Jurak, 2001). En résumé, les données concernant les PEs sous paradigmes passifs sont encore très hétérogènes et une proportion non-négligeable de patients SENR présentent un certain degré de traitement cortical semblable à celui de patients conscients et de sujets contrôles. Dès lors, les PEs obtenus lors de ces paradigmes semblent constituer un bon marqueur pronostique mais ne permettent pas à ce jour de fournir un complément au diagnostic comportemental.



## CHAPITRE 3

### Détection de signes de conscience et communication à l'aide de paradigmes actifs

### 3.1 COMMUNIQUER SA CONSCIENCE GRÂCE À DES TECHNIQUES PARA-CLINIQUES

Nous avons démontré au chapitre précédent que la détection de signes de conscience à l'aide des paradigmes passifs seuls est limitée. En effet, les résultats obtenus restent sujet à débat car, malgré qu'ils arrivent à mettre en évidence des différences de traitement de l'information entre les patients, les résultats obtenus ne représentent pas toujours des mécanismes volontaires et possèdent une meilleure valeur pronostique d'évolution que de valeur diagnostique complémentaire. Or, le but ultime de l'utilisation des outils para-cliniques dans l'évaluation des patients en état de conscience altérée est justement d'arriver à prouver objectivement la présence ou l'absence de conscience. Dès lors, des paradigmes actifs sont privilégiés car ces derniers permettent de mettre en évidence des processus volontaires chez les patients. Ce type de paradigmes recrute des capacités cognitives plus complexes que la simple vigilance, telles que l'attention sélective, l'attention soutenue, l'inhibition ou la mémoire de travail.

Depuis peu, des travaux sont réalisés dans le but de développer et de valider des outils fiables permettant aux patients souffrant de handicaps sévères de pouvoir interagir avec leur environnement. Ces outils que nous regrouperons ici sous l'appellation « d'interfaces cerveau-ordinateur » (ICOs) font référence à des systèmes où l'activité cérébrale est exploitée afin de permettre l'expression. L'ICO procure au patient un moyen de communication intermédiaire via la modulation volontaire de son activité cérébrale, sans nécessiter la participation des nerfs et muscles des systèmes moteurs et périphériques (Kübler, 2009). La plupart de ces interfaces se basent directement sur l'enregistrement de l'activité cérébrale qui est ensuite directement convertie en signaux interprétables pour le programme d'enregistrement utilisé (Birbaumer, Ghanayim, Hinterberger, Iversen, Kotchoubey et al., 1999; Kübler & Neumann, 2005; Wolpaw, Birbaumer, McFarland, Pfurtscheller, & Vaughan, 2002). Plusieurs dispositifs existent à ce jour, dont les plus simples reposent sur des mouvements ou clignements des yeux (par exemple, un clignement des paupières pour dire « oui », deux clignements pour dire « non ») vers les plus complexes reposant sur l'utilisation de systèmes alphabétiques, permettant une expression plus riche (Kübler, Neumann, Wilhelm, Hinterberger, & Birbaumer, 2004). Par ailleurs, d'autres types d'ICOs existent, comme par exemple celles reposant sur le contrôle volontaire de sphincters, (Murguialday, Hill, Bensch, Martens, Halder et al., 2011) ou encore sur un système de

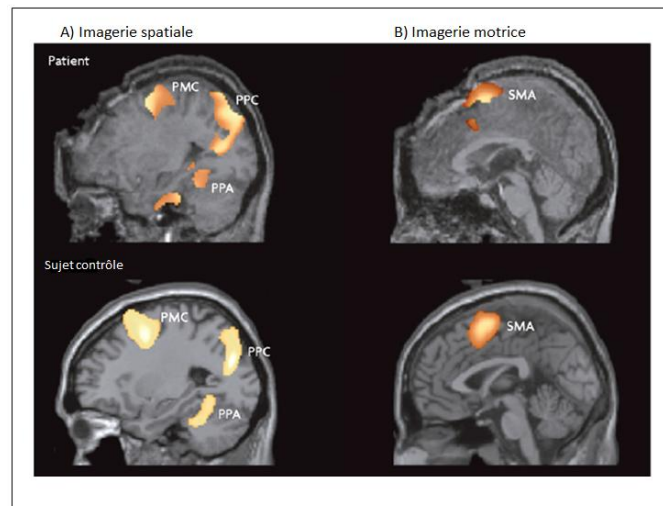
manipulation mentale du pH salivaire (Wilhelm, Jordan, & Birbaumer, 2006). Ces outils ont d'abord été validés chez des volontaires sains avec pour but de fournir un moyen de communication intermédiaire aux patients en LIS. Depuis peu, les ICOs englobent aussi les interfaces qui sont utilisées auprès des patients en état de conscience altérée afin de détecter une réponse à la commande en l'absence de réponse motrice observable au chevet (Cruse, Chennu, Chatelle, Bekinschtein, Fernandez-Espejo et al., 2011; Monti, Vanhaudenhuyse, Coleman, Boly, Pickard et al., 2010; Owen, Coleman, Boly, Davis, Laureys et al., 2006; Schnakers, Perrin, Schabus, Hustinx, Majerus et al., 2009a; Schnakers, Perrin, Schabus, Majerus, Ledoux et al., 2008b). Ces ICOs utilisent principalement l'IRMf et l'EEG. A l'aide de paradigmes actifs, ces techniques ont comme objectif d'observer des processus de traitement volontaire par l'objectivation de réponses à la commande et ultimement de permettre une communication entre le patient et son environnement.

### 3.1.1 Neuro-imagerie fonctionnelle

A l'aide de l'IRMf, un exemple d'application d'un paradigme actif tout à fait original a été testé pour la première fois en 2006 auprès de la population de patients gravement cérébro-lésés. Des chercheurs ont proposé à une patiente initialement diagnostiquée comme étant en EV/ENR de réaliser activement des tâches d'imagerie mentale, préalablement validées chez des sujets contrôles (Boly, Coleman, Davis, Hampshire, Bor et al., 2007), telles que s'imaginer en train de jouer un match de tennis et s'imaginer visiter sa maison. Les réponses hémodynamiques acquises ont montré que, lorsque la patiente s'imaginait jouer au tennis, une activation significative était observée au niveau des aires motrices supplémentaires, tandis que lorsque la patiente s'imaginait visiter sa maison, on observait une activation significative au niveau des gyri parahippocampiques, du cortex pariétal postérieur ainsi que du cortex moteur latéral. Ces activations étaient en tous points similaires à celles observées chez les sujets contrôles (Figure 6).

Figure 6

*Figure illustrant l'activation dans les régions d'intérêt lors des paradigmes actifs d'imagerie motrice et spatiale chez une patiente ayant reçu le diagnostic comportemental d'ENR comparée aux images de sujets contrôles.*



Adapté de Owen et al. *Cerebral Detecting awareness in the vegetative state. Science* 2006 313(5792):1402.

Ces résultats confirment que, malgré que la patiente remplissait les critères diagnostiques comportementaux du SENR, elle était capable de démontrer (1) qu'elle comprenait le langage et (2) qu'elle pouvait répondre à la commande en modulant son activité cérébrale. Par la suite, ce paradigme a été répliqué chez 54 patients. Parmi ces patients, 5 (2 en SENR et 3 en ECM) ont montré une activité consistante avec les tâches d'imagerie motrice (jouer au tennis) et visuo-spatiale (visiter leur maison) (Monti, et al., 2010). Ce paradigme actif a ensuite été adapté en un système de communication par réponse oui/non, permettant ainsi à un patient en ECM d'étiologie traumatique de communiquer sans avoir recours à une communication verbale et/ou motrice en modulant son activité cérébrale pour répondre « oui » (en s'imaginant jouer au tennis) ou « non » (en s'imaginant visiter sa maison) (Monti, et al., 2010). Dans un autre type de paradigme actif, des chercheurs ont demandé à des patients en SENR, ECM, EECM et LIS de nommer silencieusement des cartes présentées visuellement ; tâche associée à une activation du réseau du langage. Dans cette étude tous les patients présentant des signes de conscience au chevet réussirent la tâche ainsi que 2 des 3 patients ayant reçu le diagnostic comportemental de SENR (Rodriguez Moreno, Schiff, Giacino, Kalmar, & Hirsch, 2010). Un autre paradigme utilisé consistait en un paradigme d'imagerie motrice au cours duquel les patients devaient imaginer bouger la main; tâche associée à une activation du cortex pré-moteur. Des 5 patients en SENR, 2 démontrèrent une activation des régions d'intérêt (régions pré-motrices) traduisant une compréhension du langage intacte (Bekinschtein, Manes, Villarreal, Owen, & Della-Maggiore, 2011).



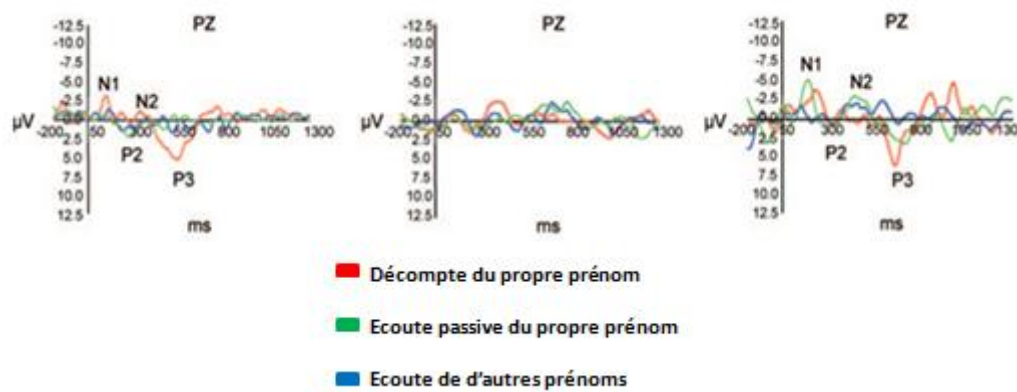
### 3.1.2 PEs

Bien que l'IRMf constitue une approche très prometteuse en matière d'ICO, la technique comporte tout de même des désavantages importants ; elle est très dispendieuse et contraignante, elle requiert de longues sessions d'acquisition et elle n'est pas accessible à tous. De plus, elle est très sensible aux artéfacts de mouvements et aux implants métalliques dont sont porteurs la majorité des patients présentant de graves lésions cérébrales. Afin de contrer ces désagréments, l'utilisation des paradigmes actifs à l'aide de l'EEG apporte une solution aux inconvénients de l'IRMf et présente également l'avantage d'être utilisable directement au chevet des patients. Les paradigmes actifs en EEG utilisent différentes composantes de l'activité électrique du cerveau comme les PEs, comme l'onde P300, et les patterns de désynchronisation liée à des événements comme les rythmes sensorimoteurs (RSMs).

Grâce à l'enregistrement de PEs lors de tâches actives, une activité cognitive consciente peut être détectée chez des patients non-communicatifs. Afin d'obtenir un maximum de chances de réponses, des stimuli autoréférentiels sont utilisés. En effet, il a préalablement été démontré qu'un des premiers signes de récupération de la conscience est l'apparition de comportements orientés en réponse à des stimuli autoréférentiels (Laureys, et al., 2004c). En utilisant le propre prénom comme stimulus cible, une étude parue en 2008 auprès de 22 patients ayant récupéré du coma (8 SENR, 14 ECM) a permis de mettre en évidence une augmentation significative de l'onde P300 chez 9 patients ECM à qui on demandait de compter leur propre prénom. En outre, cette réponse cérébrale était significativement plus ample que lors du décompte d'autres prénoms ; et inversement, elle ne fut pas observée chez les patients en SENR. A leur chevet, ces patients en ECM ne manifestaient que quelques réponses comportementales volontaires limitées (Schnakers, Perrin, Schabus, Majerus, Ledoux et al., 2008c). Plus tard, l'utilisation de ce même paradigme a également permis de détecter des signes de conscience chez un cas de LIS complet (Schnakers, et al., 2009a) (Figure 7). De façon similaire, un autre paradigme consistait à demander aux patients de compter des sons déviants dans une séquence de sons identiques. Dans cette étude, les chercheurs ont pu identifier des signes de traitement conscient de l'information, c.-à-d. une P300 chez 2 des 22 patients SENR inclus (Faugeras, Rohaut, Weiss, Bekinschtein, Galanaud et al., 2011).

Figure 7

Réponses cérébrales suite à l'écoute du propre prénom chez des sujets contrôles (gauche), chez des patients en SENR (centre) et en ECM (droite).

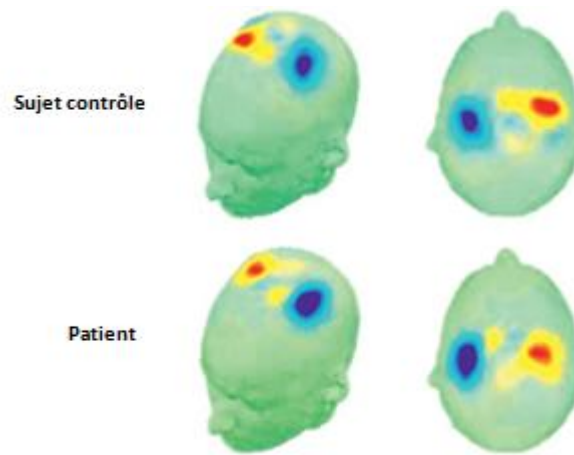


Adapté de Schnakers et al. Voluntary brain processing in disorders of consciousness. *Neurology* 2008 71(20):1614-20.

Les RSMs réfèrent à une activité EEG de 8-15 Hz, qui peut être enregistrée au niveau des aires sensorimotrices primaires (Wolpaw, et al., 2002). Ils sont généralement accompagnés d'une activité bêta à 18-26 Hz. Cette activité peut être diminuée ou désynchronisée par la préparation, l'exécution, ou l'imagination de mouvement (désynchronisation liée à l'événement), en particulier dans la région motrice contralatérale. Une augmentation du rythme, ou synchronisation, se produit après exécution d'un mouvement et lors de la relaxation (Pfurtscheller & Andrew, 1999). A l'aide des RSMs, des chercheurs ont récemment révélé la possibilité de détecter une réponse à la commande avec un paradigme d'imagerie motrice (imaginer serrer la main droite versus imaginer bouger tous les orteils) chez des patients non-communicatifs. Chez 16 patients cliniquement diagnostiqués comme étant en SENR, 3 ont manifesté un pattern d'activité similaire à celui de sujets contrôles, suggérant que ces patients avaient compris et exécuter la commande verbale (Cruse, et al., 2011) (Figure 8).

Figure 8

Figure illustrant le pattern de désynchronisation des rythmes sensorimoteurs lors du paradigme actif d'imagerie motrice au niveau des cortex moteurs.



*Adapté de Cruse et al. Bedside detection of awareness in the vegetative state: a cohort study. Lancet 2011 378(9809):2088-94.*

L'utilisation de l'EEG est donc une ICO privilégiée car elle est peu dispendieuse et transportable au chevet des patients. Cependant, elle possède certains inconvénients. En reposant directement sur l'activité cérébrale, elle se révèle sensible aux artéfacts qui peuvent être causés par diverses lésions cérébrales rendant ainsi l'interprétation du signal parfois difficile. De plus, comme pour l'IRMf, les divers protocoles utilisés reposent sur des tâches qui peuvent se révéler très fatigantes pour les patients en recrutant des fonctions exécutives qui sont probablement déficitaires.

En résumé, la détection de signes de conscience auprès de patients non-communicatifs représente un défi majeur dans la pratique quotidienne où les erreurs diagnostiques doivent être à tout prix évitées. Les techniques et paradigmes décrits ci-dessus apportent une contribution significative à cette problématique. En effet, elles permettent aux patients d'exprimer leur conscience sans que ces derniers n'aient à bouger un seul muscle ou ne fasse usage de la parole. De plus, ces techniques apportent des informations complémentaires et objectives quant au diagnostic. Bien que prometteuses, elles comportent néanmoins quelques désavantages généraux. Premièrement, les paradigmes actifs utilisés chez les patients sont préalablement validés auprès de sujets contrôles. Or, la conscience n'est pas une affaire de continuum ou de tout ou rien et alors il se peut que cette performance « saine » n'aient rien de comparable avec notre population cible (Chatelle, Chennu, Noirhomme, Cruse, Owen et al., 2012). Par ailleurs, les performances dans les tâches proposées varient encore considérablement d'un sujet à l'autre. Pour cela, il serait avantageux de pouvoir obtenir les résultats du patient en temps

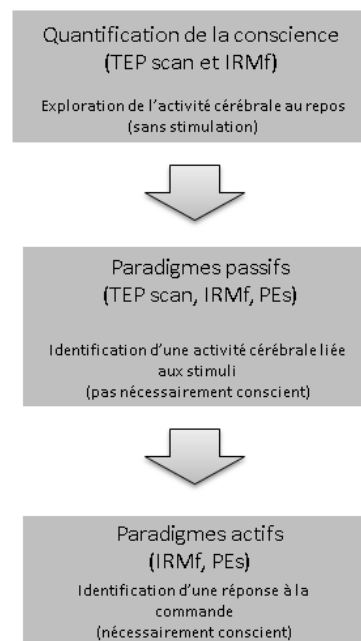
réel et qui ne dépendent pas d'une comparaison avec un groupe contrôle. Deuxièmement, les tâches utilisées peuvent sembler simples lorsque proposées à des sujets contrôles mais peuvent se révéler laborieuses chez des patients présentant une fluctuation importante de la vigilance et des capacités cognitives limitées (Majerus, et al., 2005; Schnakers, et al., 2008a). Par exemple, une mauvaise performance dans une tâche de comptage n'est pas la preuve que le sujet n'est pas conscient de lui ou de son environnement. Par conséquent, il semble important de valider les ICO directement auprès de la population visée et de tenter d'adapter celles-ci aux besoins et problèmes rencontrés. Troisièmement, les patients vont présenter diverses lésions cérébrales suite à leur accident et celles-ci auront pour conséquence de nuire au signal et à l'interprétation des données obtenues par des techniques qui dépendent directement de l'activité cérébrale. En effet, ces lésions peuvent provoquer un ralentissement dans le signal ou une absence de réponse qui ne traduit pas forcément une absence de conscience (Giacino, et al., 2002; Schnakers, et al., 2009a).

Finalement, bien que des progrès notables aient été atteints en matière d'ICO pour la détection de signes de conscience, ces dispositifs doivent encore fournir une solution de communication simple et efficace pour les masses de patients gravement handicapés (Ryu & Shenoy, 2009). Les techniques décrites dans ce chapitre fournissent toutes à leur façon un moyen de communication entre le patient et son environnement mais sans qu'aucune d'entre elles ne permettent une expression de la conscience en temps réel. En effet, les diverses techniques utilisées jusqu'à ce jour sont indirectes et requièrent un traitement du signal qui peut se révéler laborieux. Par ailleurs, de manière générale, les techniques de neuro-imagerie n'ont pas encore obtenu le soutien de preuves suffisantes pour être incluses dans les critères diagnostiques formels des soins cliniques. Ainsi, il importe de rester prudents car on peut s'attendre à ce que la présence d'activation corticale puisse révéler des processus conscients sous-jacents, mais que l'absence d'activation corticale n'est pas une preuve absolue d'inconscience. Par conséquent, ces protocoles doivent être validés sur une plus grande population de patients. Par ailleurs, ces examens sont généralement intrusifs nécessitant de longues séances d'acquisition. Leur utilisation doit donc être justifiée et ne pas mener à une aggravation de l'état du patient. Il semble alors primordial de concentrer les efforts scientifiques au développement de techniques complémentaires faciles

d'utilisation, fiables et utilisables au quotidien pour ces patients qui nous donnera plus de chances de détecter une réponse à la commande.

Figure 9

*Illustration-résumé des approches utilisées dans le diagnostic complémentaire par combinant les techniques de neuro-imagerie. Ces d'approches visent à mettre en évidence des signes de conscience qui n'auraient pas pu être détectés lors des évaluations comportementales réalisées au chevet des patients. Ces derniers ont alors une nouvelle possibilité d'exprimer leur conscience. La première étape consiste à étudier l'activité cérébrale des patients au repos – ne nécessitant pas la mise en place de stimulation, ni la collaboration du patient; la seconde étape étudie les réponses cérébrales des patients en lien avec la présentation passive de stimuli – réponse cérébrale ne traduisant pas nécessairement la présence d'une conscience; enfin la troisième étape évalue les capacités des patients à répondre à des commandes verbales– réponses cérébrales traduisant la présence de comportements cognitifs conscients (Bruno, Demertzi, Laureys, Gosseries, Schnakers et al., 2010).*



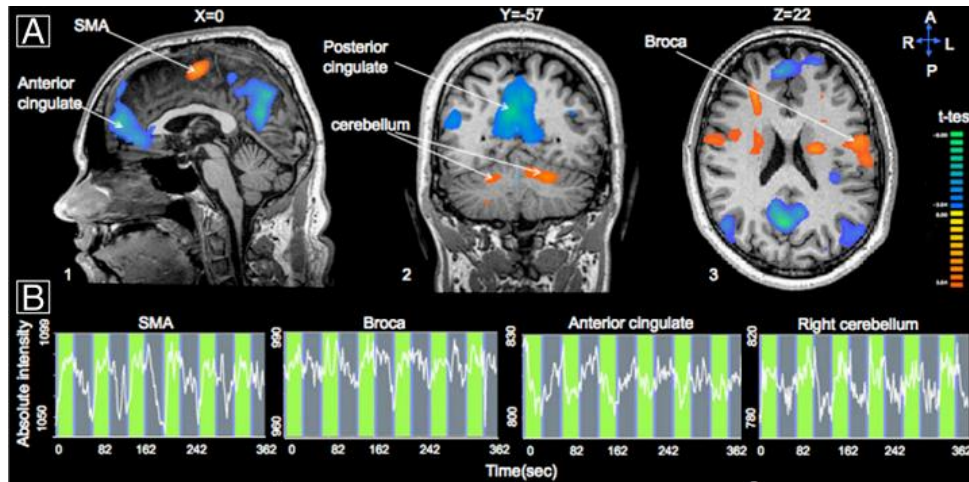
### 3.2 DÉTECTER LA CONSCIENCE ET COMMUNIQUER À L'AIDE DU CONTRÔLE DE LA RESPIRATION.

La problématique d'une détection de signes de conscience est à la recherche de méthodes simples et objectives. Dans ce cadre, nous proposons ici le *sniff controller*, une ICO

mesurant les variations de la pression nasale et plus particulièrement des reniflements ou *sniffs* en fonction du positionnement du voile du palais. A l'aide du *sniff controller*, des patients en LIS ont pu arriver à se servir d'un alphabet et d'un fauteuil roulant simplement par la modulation volontaire de leur respiration (Plotkin, Sela, Weissbrod, Kahana, Haviv et al., 2010). Cette technologie présente les avantages d'être non-invasive, non-dispendieuse, indépendante des réponses musculaires classiques, accessible et transportable au chevet du patient (Plotkin, et al., 2010). Grâce à la riche innervation du voile du palais par les nerfs crâniens, il est hautement probable que la génération de *sniffs* demeurent intacte dans la majorité des cas de patients sévèrement cérébro-lésés (Shimokawa, Yi, & Tanaka, 2005). Par ailleurs, les humains peuvent rapidement moduler leur propre respiration et peuvent en changer le débit en air en moins de 160 ms (Johnson, Mainland, & Sobel, 2003). En outre, la durée et le pattern du sniff sont modulés en temps réel afin d'optimiser la perception olfactive (Sobel, Khan, Hartley, Sullivan, & Gabrieli, 2000). Par conséquent, les fluctuations volontaires de la respiration peuvent être utilisées comme manière simple et objectivable afin de produire un signal de haute précision tout en étant plus simple à réaliser pour le patient. Concernant les bases neuronales associées à l'utilisation du *sniff controller*, les résultats d'observation à l'aide de l'IRMf chez 12 sujets contrôles à qui il était demandé de renifler (blocs de 32 secondes de reniflements alternés avec 32 secondes de repos) mettent en évidence une activation des régions motrices supplémentaires (AB6), du cervelet bilatéralement ainsi que du positionnement du voile du palais repris dans les zones réservées au langage, particulièrement au niveau de la partie operculaire (aire de Broca ; AB44). Le fait que le positionnement du voile du palais partage des régions cérébrales avec les zones liées au langage suggère une alternative intuitive à la production du langage (Plotkin, et al., 2010) (Figure 10).

Figure 10

*Activation cérébrale mesurée à l'aide de l'IRMf lors de l'utilisation du sniff controller. (A) Les régions activées lors du mouvement du voile du palais dans la génération de sniffs partage des zones activation avec des zones impliquées dans la production du langage. (B) Décours temporel de l'activité cérébrale pour les régions identifiées en (A).*



Adapté de Plotkin et al. *Sniffing enables communication and environmental control for the severely disabled*. PNAS 2010 107(32):14413-8.

### 3.3 OBJECTIF DU TRAVAIL

A l'aide de cette nouvelle technologie, nous proposons la mise en place d'un paradigme tout à fait original consistant en l'observation de réponses à la commande grâce à la respiration. Il s'agit d'une technique relativement simple où une canule insérée dans le nez du patient qui, connectée à un ordinateur portable, lui permettra de communiquer sa conscience. La tâche consiste à demander au patient de respirer très fort à la survenue d'un stimulus musical afin d'essayer de dépasser un seuil préétabli basé sur la respiration au repos. Cette technique comporte plusieurs avantages. Tout d'abord la tâche utilisée est moins coûteuse en ressources attentionnelles et cognitives que celles utilisées pour les techniques décrites préalablement. Ensuite, cette ICO permet l'observation directe des changements respiratoires et peut ainsi permettre la détection de signes de conscience en temps réel, sans devoir passer par de laborieuses analyses de signal, en plus de permettre une analyse cas par cas des réponses obtenues. De plus, en ne dépendant pas directement des signaux corticaux, elle est insensible aux artéfacts qui peuvent être rencontrés avec l'IRMf et avec l'EEG. Finalement, il s'agit d'une technique totalement non-invasive, peu dispendieuse qui est transportable au chevet des patients.

L'objectif principal de ce travail était de tester l'utilisation du *sniff controller* auprès d'une population de patients gravement cérébro-lésés. Nous voulions observer s'il était possible de détecter des signes conscience via une réponse à la commande basée sur des modulations respiratoires. Ainsi, nous voulions tester l'utilité et la sensibilité de la technique

afin d'observer si celle-ci pourrait être intégré dans la routine clinique comme outil complémentaire d'aide au diagnostic auprès de cette population cible. Nous croyons que la modulation de la respiration à la commande pourrait être un moyen simple et plus accessible aux patients afin de leur permettre de s'exprimer sans dépendre des voies motrices et/ou langagières classiques. Dans ce travail, nous présenterons l'analyse de l'application du nouveau dispositif auprès de notre population cible.





# **PARTIE PRATIQUE**



# CHAPITRE 4

## Méthodologie

## 4.1 POPULATION

### 4.1.1 Inclusion des sujets

Les patients ont été inclus lors de leur admission au sein du service de neurologie du CHU de Liège (Sart-Tilman) pour un bilan multidisciplinaire de l'état de conscience post-coma par le Coma Science Group. Les critères d'inclusions étaient les suivants : 1) pas de sédation depuis au moins 24 heures ; 2) pas d'infection connue ; 3) pas de trachéotomie ; 4) pas d'antécédents de blessure au nez ; 5) pas de problèmes d'audition. Ce travail a reçu l'accord préalable du Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège et du Comité d'Ethique de la Faculté de Psychologie et des Sciences de l'Education et toutes les familles des sujets testés ont fourni leur consentement écrit.

### 4.1.2 Echantillon

Au total, 39 patients sévèrement cérébro-lésés ont été testés à l'aide du *sniff controller* mais au final, 25 ont été retenus pour ce travail (13 hommes), âgés entre 5 et 67 ans (Moyenne ( $M$ ) = 35.32; Ecart-type ( $ET$ ) = 15.12) ; 16 d'étiologie traumatique, temps depuis l'accident ( $M$  = 33.76 mois,  $ET$  = 33.94). Préalablement à la session de test avec le *sniff controller*, le niveau de conscience des patients était évalué à l'aide l'échelle de récupération du coma- *Coma Recovery Scale- Revised* (Giacino et al., 2004 ; version française par Schnakers et al., 2008c- voir en annexe pour une copie de l'échelle). Selon l'évaluation réalisée le jour de la session d'enregistrement, 10 étaient en EENR, 4 en ECM-, 10 en ECM+ et 1 en LIS. Afin de s'assurer que les patients n'avaient pas de problèmes de surdité, les scores de la sous-échelle d'audition de la CRS-R étaient pris en compte. Les patients étaient également évalués en moyenne deux fois par jour à l'aide de la CRS-R lors de leur semaine d'hospitalisation afin de rendre un diagnostic comportemental global final. Le tableau 2 (fourni en annexe) reprend les caractéristiques démographiques et cliniques des patients inclus.

### 4.1.3 Evaluations comportementales

La CRS-R a été administrée pour établir un diagnostic du participant le jour de l'évaluation. La CRS-R a été suite à la session avec le *sniff controller* afin d'éviter la fatigue pendant l'enregistrement. La CRS-R se compose de 23 items hiérarchisés qui se regroupent

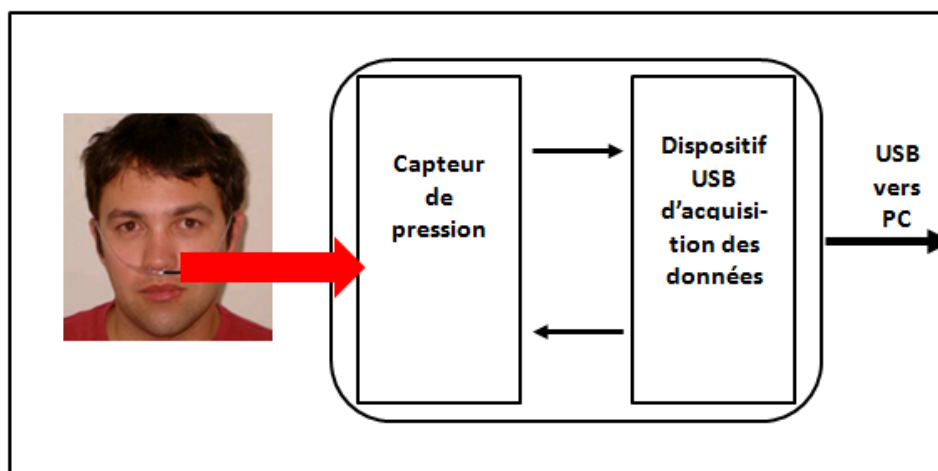
en six sous-échelles évaluant l'éveil, les fonctions auditives, visuelles, motrices, oromotrices / verbales et les fonctions de communication. Le score le plus bas sur chaque sous-échelle représente une activité réflexe tandis que le score le plus haut représente une activité cognitive plus ou moins complexe. Par ailleurs, dans le cours de l'hospitalisation des patients, des CRS-R supplémentaires ont été administrées tous les jours afin d'obtenir un diagnostic final. En raison des fluctuations de vigilance souvent observées chez les patients atteints de troubles de la conscience, le diagnostic final est souvent considéré comme plus précis pour définir le niveau de conscience.

## 4.2 MATERIEL

Le *sniff controller* est une interface composée d'une canule nasale qui transporte la pression d'air des narines du patient vers un transducteur de pression. Ce transducteur traduit les changements de pression nasale lors des reniflements qui changent en fonction du positionnement du voile du palais et transforme ensuite ces changements de pression en un signal électrique qui passe à un ordinateur portable via une connexion USB (Figure 12). Le programme utilise pour l'affichage du signal transformé et le stockage des données est Lab VIEW© version 8.6.

Figure 12

*Représentation schématique du fonctionnement du sniff controller.*



Adapté de Plotkin et al. *Sniffing enables communication and environmental control for the severely disabled*. PNAS 2010 107(32):14413-8.

## 4.3 PROCEDURE

### 4.3.1 Tâche

La tâche proposée consistait à demander au patient d'essayer de stopper une séquence musicale avec l'aide de sa respiration par le nez. Pour cela, ce dernier devait arriver à moduler volontairement sa respiration afin de respirer assez fort (en inspirant ou en expirant) pour dépasser un seuil. Quand le seuil était dépassé, la séquence musicale s'arrêtait et l'épisode était considéré comme réussi. Les instructions données en début d'évaluation étaient les suivantes : *« Nous allons d'abord débiter par l'enregistrement de votre respiration au repos. Pendant cette période, vous n'avez rien à faire de particulier, seulement de respirer à votre aise. Quand les 5 minutes seront dépassées, nous débiterons la tâche. Pour cela vous devrez respirer très fort dès que vous entendrez une mélodie de guitare afin de l'arrêter. Quand votre respiration sera assez forte (inspiration ou expiration), cela résultera en l'arrêt de la mélodie et il s'agit du but de l'exercice. Cette mélodie sera d'une durée de 30 secondes et dans les cas où vous ne réussissez pas à l'arrêter à temps, elle s'arrêtera par elle-même. Vous devez donc respirez très fort par le nez à chaque fois que vous entendrez la mélodie de guitare afin de l'arrêter le plus rapidement possible »*. La commande suivante *« Essayez de respirer très fort afin de stopper la musique »* était répétée au début de chaque épisode musical. Par ailleurs, un feedback préenregistré se faisait entendre à la fin de l'épisode: des applaudissements dans le cas d'une réussite (respiration dépassant le seuil) et un long « bip » dans les cas d'échec (respiration ne dépassant pas le seuil). Un feedback était également donné par l'expérimentateur et par la famille du patient. Lors des ISI la commande donnée au patient était la suivante : *« Relaxez-vous et essayez de retrouver une respiration normale de base, en respirant soit par le nez, soit par la bouche »*.

Figure 13

*Image illustrant l'interface du sniff controller visible par l'expérimentateur seulement. En blanc : respiration du patient par le nez ; en vert : seuil à dépasser ; en rouge : voie réservée à l'usage de la trachéotomie (ne s'applique pas ici).*



#### 4.3.2 Protocole

La séance débutait par une période d'enregistrement de la respiration au repos de 5 minutes, à partir de laquelle le seuil à dépasser était ensuite arbitrairement fixé. La mélodie apparaissait pour une durée de 30 secondes et deux ISI ont été testés : 45 et 60 secondes. Comme mentionné précédemment, dans les cas où le patient réussissait à arrêter la musique en moins de 30 secondes, l'essai était considéré comme réussi. Dans les cas où il ne réussissait pas, celle-ci s'arrêtait d'elle-même après les 30 secondes. La durée moyenne des séances était de  $\pm 30$  minutes ( $M = 25.75$  ;  $ET = 5.67$ ) avec une moyenne de 15 épisodes musicaux ( $M = 15.25$  ;  $ET = 4.07$ ). Au départ, 39 patients ont été vus avec le système, mais 14 ont dû être écartés de l'échantillon en cours de route: 4 car ils avaient été soumis à un ISI mixte (probablement dû à une erreur dans le script du système); 4 car leur session d'acquisition avait été d'une durée de 5 minutes ou moins (dû à une trop grande fatigabilité du patient et/ou à une absence d'ouverture des yeux prolongée), 5 car leurs sessions comportaient moins de 10 épisodes musicaux et/ou silencieux (probablement aussi dû à une erreur dans le script du système ou à une durée limitée d'enregistrement) et finalement, 1 patient pour manque d'informations cliniques.

#### 4.3.3 Détermination du seuil suite à l'observation de la respiration au repos.

Le seuil était déterminé de façon arbitraire pour chacun des patients. Après 5 minutes d'observation de l'amplitude la respiration au repos, l'expérimentateur ajustait le seuil à une fois et demie (150%) l'amplitude moyenne observée. Par ailleurs, ce seuil pouvait



toujours être ajusté en cours d'examen si la respiration du patient venait à changer d'amplitude. La valeur du seuil peut varier entre 0.1 et 1.0 millivolts.

#### 4.3.4 Détermination du « gain »

Cette fonction était utilisée seulement dans les cas où l'amplitude de la respiration du patient était vraiment très basse. Cette fonction sert à augmenter la puissance ou l'amplitude du signal reçu par le transducteur. Le gain se calcule généralement en effectuant le ratio du signal de sortie sur celui d'entrée et celui-ci peut varier entre 1.0 et 100.0.

#### 4.3.5 Détermination de l'intervalle inter-stimulus

Deux intervalles inter-stimulus (ISI) ont été testés : 45 et 60 secondes.

#### 4.3.6 Stimulus

Le stimulus consistait en une mélodie de guitare et servait de trigger qui nous permettait d'identifier les périodes prévues pour l'observation de réponses à la commande. Pour le patient, cette mélodie servait de signal annonceur désignant quand il devait commencer à respirer plus fort. Une latence de 30 secondes était octroyée afin d'observer une réponse. Pour comparaison, le temps de réaction de la CRS-R pour les réponses à la commande est de 10 secondes. Nous avons choisi une durée plus importante étant donné que la technique est nouvelle pour notre population, nécessitant peut-être un peu plus de marge pour émettre le comportement demandé.

#### 4.3.7 Détermination d'un seuil de réussite pour la tâche.

Lors des épisodes musicaux, les patients devaient essayer de respirer pour stopper la musique. Afin de déterminer quels patients pouvaient être considérés comme ayant utilisé le *sniff controller* avec succès, nous nous sommes donc inspirés des guidelines suggérés par les créateurs d'ICOs. En se basant sur le nombre moyen d'événements (ici : épisodes musicaux) par session d'enregistrement et par le type de tâche que le patient doit effectuer (ici : respirer plus haut que le seuil ou ne pas respirer plus haut que le seuil), il est alors possible d'identifier un seuil à partir duquel une proportion de performance est considérée comme non-équivalente au hasard (Müller-Putz, Scherer, Brunner, Leeb, & Pfurtscheller, 2008). Selon les guidelines, notre seuil de chance correspond à 50% et selon le nombre d'épisodes musicaux moyen ( $n = 15$ ), le seuil de proportion devrait être de 65% et plus pour

être considéré comme une performance volontaire. Ainsi, en s'inspirant de ces directives, nous avons attribué un seuil de réponses au hasard à 50% et de là, nous avons déterminé un seuil de réussite à 60%. Ainsi, seuls les patients pouvant réussir à stopper la musique plus de 60% des cas, seraient considérés comme ayant utilisé notre système avec succès.



# CHAPITRE 5

## Analyses et résultats

## 5.1 ANALYSES STATISTIQUES

Les données obtenues auprès de chaque patient ont été analysées individuellement à l'aide des logiciels MATLAB® version 7.12. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS® version 12.0 et étaient considérées significatives si  $p \leq 0.05$ . Nous devons souligner au lecteur que ce travail représente une étude de faisabilité d'une technique et d'un paradigme utilisés tous les deux pour la première fois auprès de notre population. Dès lors, les résultats décrits ici sont préliminaires et doivent être interprétés avec prudence en raison des limites inhérentes à ce travail- nombre insuffisant de patients dans certains groupes et hétérogénéité importante des variances intra et intergroupes.

Les variables à l'étude étaient les suivantes : l'évaluation comportementale du jour, le diagnostic comportemental final, la proportion de réussite et l'ISI. La grande variance présente au sein de nos groupes de sujets, ainsi que la taille restreinte de ceux-ci, nous a poussés à nous tourner vers des statistiques non-paramétriques. Ainsi, nous avons utilisé un test du *U* de Mann et Whitney pour évaluer si la durée de l'ISI choisie pourrait avoir un effet sur la performance. Nous avons également utilisé la même analyse pour comparer les performances des diverses entités cliniques (SENr, ECM-, ECM+, EECM) selon l'évaluation comportementale du jour et le diagnostic final. En se faisant, nous voulions observer 2 choses :

- 1- Est-ce que la performance au *sniff controller* est consistante avec le diagnostic comportemental, en d'autres mots est-ce que des patients pouvant répondre à la commande avec la CRS-R peuvent aussi répondre à la commande avec le système ;
- 2- Est-ce que le système permet de détecter une réponse à la commande qui n'est pas observable lors de l'évaluation clinique, en d'autres mots, est-ce que des patients diagnostiqués comme inconscients ou incapable de répondre à la commande peuvent le faire avec le système.

## 5.2 RÉSULTATS

### 5.2.1 Diagnostics et performance

Les taux de performances ont été calculés sur base de la proportion obtenue des événements musicaux réussis sur le nombre d'événements musicaux total. Nous avons

choisi de ne pas comparer de scores bruts étant donné que le nombre d'événements musicaux présentés variait entre les patients. Les performances par entité clinique et individuelles sont reprises au Tableau 3 et 4 (Tableau 4 fourni en annexe). En moyenne, la durée des sessions d'enregistrement était de 26 minutes ( $ET = 5.63$ ) et les patients étaient soumis à  $\pm 15$  épisodes musicaux ( $ET = 4.08$ ). Lors de ces périodes, les patients devaient arriver à démontrer une réponse à la commande afin que leur respiration dépasse le seuil fixé. Pour les analyses de performance, le patient en LIS n'a pas été inclus dans les comparaisons car cet état n'est pas considéré comme un trouble de la conscience. Nous avons décidé d'observer sa performance car le système a préalablement été validé auprès de cette population. Cependant, ce patient n'a pu stopper la musique qu'une seule fois au cours de la tâche obtenant ainsi une performance de 11%.

Tableau 3

*Informations relatives aux performances de groupe obtenues selon le diagnostic clinique. (SENR = syndrome d'éveil non-répondant ; ECM- = Etat de conscience minimale moins ; ECM+ = état de conscience minimale PLUS ; EECM = émergence de l'état de conscience minimale)*

Entités cliniques	n	Durée moyenne de la session (min.)	Nombre moyen d'épisodes musicaux	Nombre moyen d'épisodes réussis	Temps de réaction moyen	Performance (%)
Evaluation comportementale du jour						
SENR	10	28.30 (7.10)	17 (5)	5 (4)	13.30 (7.15)	25.60 (19.18)
ECM-	4	24.25 (5.06)	15 (2)	3 (3)	24.25 (5.06)	17.75 (21.52)
ECM+	10	23.80 (3.26)	14 (3)	4 (5)	15.20 (9.02)	25.90 (26.24)
Diagnostic comportemental final						
SENR	1	40 (-)	23 (-)	4 (-)	12.00 (-)	17.00 (-)
ECM-	4	29.75 (7.59)	17 (6)	5 (5)	13.50 (6.25)	25.00 (22.55)
ECM+	18	24.00 (3.77)	14 (3)	3 (4)	16.06 (8.77)	21.39 (18.56)
EECM	1	27 (-)	19 (-)	16 (-)	9.00 (-)	84.00 (-)

*i. Evaluation comportementale du jour et performance au sniff controller.*

Premièrement, nous avons comparé les différents taux de performance avec le niveau de conscience diagnostiqué à l'aide de la CRS-R le jour de la session. Pour ce faire, nous avons regardé les proportions de performance entre les différents groupes de patients.

*Comparaison des patients inconscients vs patients conscients :* nous avons tout d'abord comparé les taux de performance entre les patients en SENR et en ECM (ECM- et ECM+). Etant donné la grande hétérogénéité de variance de chacun des échantillons, le test du  $U$  de Mann et Whitney a été réalisé<sup>1</sup>. Cette analyse nous révèle que la performance des patients conscients ( $Md = 8, n = 14$ ) n'est pas significativement différente de celle des patients inconscients ( $Md = 17, n = 10 ; U = 50.00, z = -1.17, p = 0.24$ ). Cependant, l'analyse visuelle des moyennes tend à suggérer de meilleures performances chez les patients diagnostiqués comme étant inconscients ( $M = 25.60, ET = 19.18$ ) que conscients ( $M = 23.57, ET = 24.46$ ) le jour de la session.

*Comparaison des patients inconscients vs patients répondant à la commande vs patients ne répondant pas à la commande :* nous avons ensuite observé si la performance des patients inconscients serait différente des patients conscients avec réponse à la commande et sans réponse à la commande. Selon les analyses réalisées, les performances des patients en SENR ( $Md = 17.00, n = 10.00$ ) ne différaient pas de celle des patients en ECM+ ( $Md = 15.50, n = 10 ; U = 47.5, z = 0.46, p = 0.64$ ) mais différaient significativement de celle des patients en ECM- ( $Md = 7.50, n = 4 ; U = 1.00, z = -2.46, p = 0.014$ ). En effet, les patients en SENR ( $M = 25.60, ET = 19.18$ ) auraient été plus performants que les patients en ECM- ( $M = 17.75, ET = 21.52$ ).

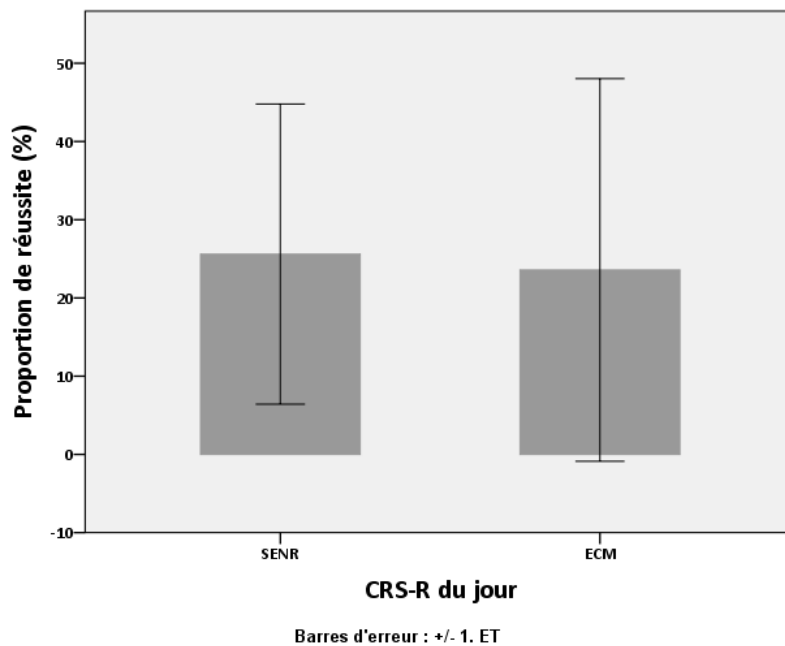
*Comparaison des patients répondant à la commande vs ne répondant pas à la commande :* nous avons finalement comparé les proportions de performances entre les patients identifiés comme étant conscients le jour du test. Notre analyse nous révèle que la performance des patients ECM- ( $Md = 7.50, n = 4$ ) n'est pas significativement différente de celle des patients ECM+ ( $Md = 15.50, n = 10 ; U = 5.50, z = -1.50, p = 0.14$ ).

---

<sup>1</sup> Ce test est l'alternative non-paramétrique du test-T pour échantillons indépendants. Au lieu de comparer les moyennes des échantillons, ce test compare plutôt les médianes. Pour le cas qui nous intéresse, il convertira les performances des différents groupes en rangs et évaluera ensuite si ces rangs diffèrent entre les groupes. Comme les scores sont convertis en rang, la distribution des valeurs n'a plus d'importance.

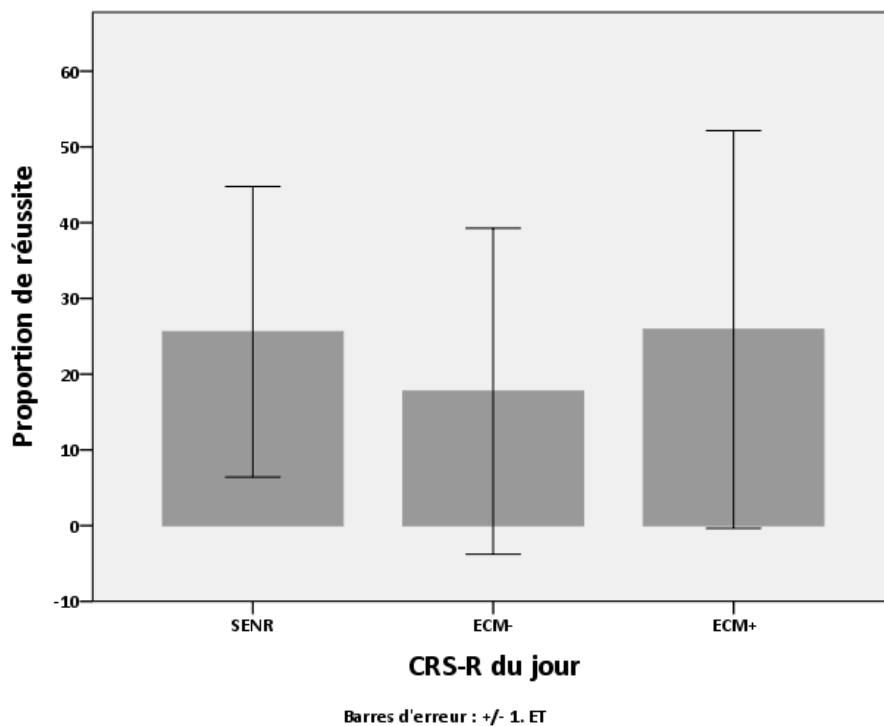
Graphique 1

Graphique représentant les performances des patients selon l'évaluation comportementale du jour (inconscients vs conscients).



Graphique 2

Graphique représentant les performances des patients selon l'évaluation comportementale du jour (inconscients, ne répondant pas à la commande et répondant à la commande).





ii. *Diagnostic comportemental final et performance au sniff controller.*

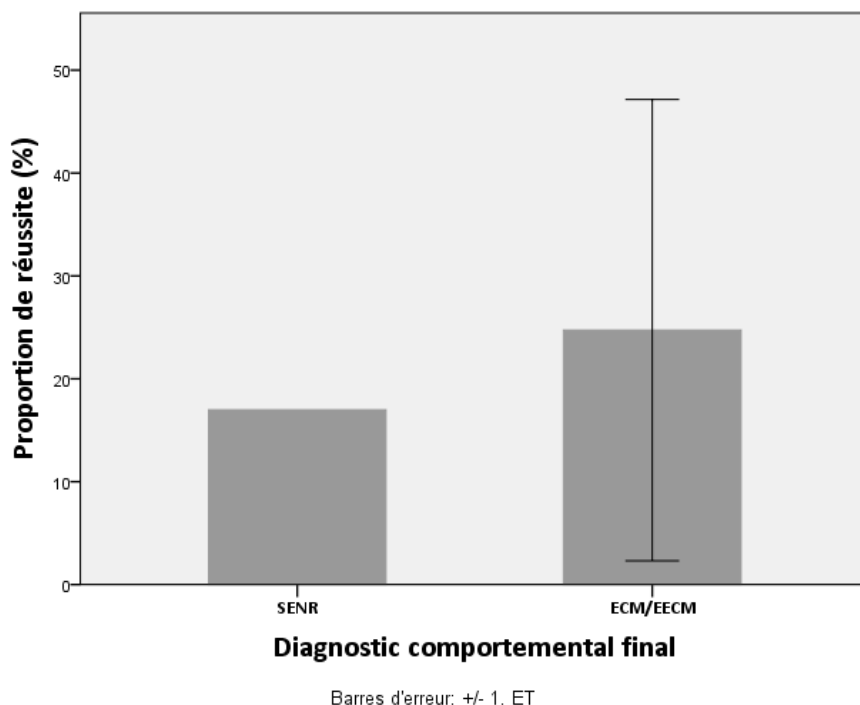
Deuxièmement, nous avons comparé les différents taux de performance avec le diagnostic comportemental final obtenu à la fin de la semaine d'hospitalisation. Nous pouvons observer que les diagnostics ont changé pour plusieurs patients. Des 10 patients en SENR le jour de l'évaluation, 6 se sont révélés être plutôt en ECM+ et 3 être plutôt en ECM-. De plus 3 des 4 patients en ECM- se sont révélés être plutôt en ECM+ et 1 patient en ECM+ être plutôt en EECM. Dans un deuxième temps, nous voulions donc examiner si la performance des patients avec le *sniff controller* serait plus consistante avec le diagnostic final qu'avec l'évaluation du jour. En d'autres mots, nous voulions observer si les patients conscients seraient plus performants que les patients inconscients et si les patients répondants à la commande seraient plus habiles à utiliser le système que les patients conscients ne démontrant pas de tels comportements.

A ce niveau, la réalisation d'analyses statistiques devient difficile car nous avons maintenant 2 groupes d'entités cliniques à 1 seul patient (SENR = 1, EECM = 1). Cependant, une analyse visuelle des moyennes suggère que, contrairement aux résultats précédents, les patients ayant reçu le diagnostic d'ECM et d'EECM semblent mieux performer à la tâche que le patient SENR. En effet, quand on regarde les moyennes de performance entre les patients en SENR (17.00), en ECM- (25.00), en ECM+ (21.39) et en EECM (84.00), on observe des différences entre les valeurs. Néanmoins, aucune conclusion valable ne peut en être tirée vu la taille des échantillons et la trop grande variabilité des performances intragroupes.

On remarque également que les patients ne répondant pas à la commande selon la CRS-R (les patients en ECM-) semblent avoir une meilleure proportion d'événements réussis que les patients qui répondent à la commande (patients en ECM+). Nous avons donc testé si ces différences de moyennes étaient significatives ou non à l'aide du test du *U* de Mann-Whitney mais l'analyse ne révèle pas de différence significative : selon l'analyse les patients en ECM- ( $Md = 17.5$ ,  $n = 4$ ) ne performant pas significativement mieux que les patients en ECM+ ( $Md = 13.5$ ,  $n = 18$ ) ( $U = 30.50$ ,  $p = 0.64$ ).

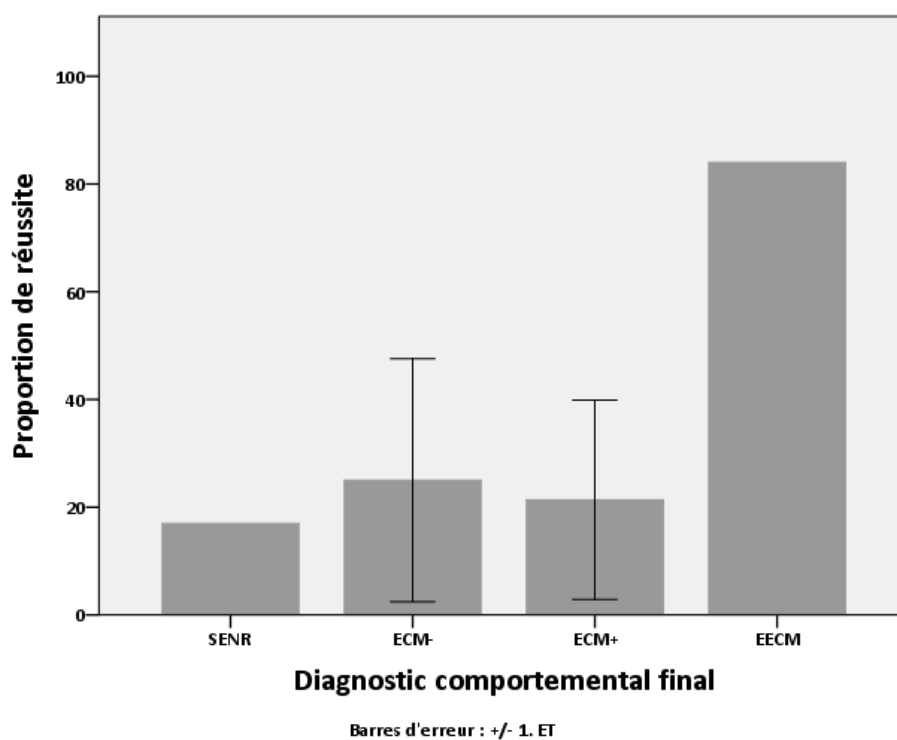
Graphique 3

Graphique représentant les performances du patient inconscients et des patients conscients selon le diagnostic clinique final.



Graphique 4

Graphique représentant les performances selon le diagnostic final pour toutes les entités cliniques.



### 5.2.2 Effet de l'intervalle inter-stimulus (ISI) sur la performance au sniff controller.

Lors de ce travail, deux ISI ont été testées. Afin d'évaluer si la durée de l'ISI avait un effet sur la performance des sujets, le test du  $U$  de Mann et Whitney a été réalisé afin de comparer les proportions d'événements réussis dans chacun des groupes. Aucune différence significative n'a été identifiée : la performance lors des sessions avec un ISI de 45 secondes ( $n = 10$ ) ( $M = 24.20$  ;  $ET = 19.99$ ) n'est pas différente de celle sessions avec un ISI de 60 secondes ( $n = 15$ ) ( $M = 23.53$  ;  $ET = 23.52$ ) ( $U = 69.50$ ,  $p = 0.76$ ).

### 5.2.3 Examen des données individuelles.

En se basant sur le seuil de réussite préalablement fixé à 60%, nous pouvons observer que 2 patients sur 25 (en incluant le patient en LIS) ont réussi à utiliser le système avec succès pour répondre à la commande. Le premier, avec une proportion de 61% de réussite était diagnostiqué comme étant en SENR le jour de l'évaluation et le deuxième, avec une proportion de 84% était diagnostiqué comme étant en ECM+. Au final, le premier a été diagnostiqué comme étant en ECM+ et le deuxième en EECM **(Voir Tableau 4)**.



## CHAPITRE 6

# Discussion, limites et perspectives futures

L'objectif de cette étude était d'observer si les patients atteints de troubles de la conscience pourrait utiliser leur respiration afin de répondre à une commande verbale simple. Notre paradigme consistait à demander au patient de moduler sa respiration à la commande afin de dépasser un seuil prédéfini dans le but d'arrêter une séquence musicale. Les fois où le patient arrivait à dépasser le seuil, la mélodie de guitare stoppait et l'épisode était considéré comme réussi (voir section méthodologie). Nous avons tout d'abord observé la capacité des patients non communicants montrant une réponse à la commande lors des évaluations comportementales, à utiliser ce système. Ensuite, nous avons investigué l'utilité du *sniff controller* pour la détection de signes de conscience non-observables lors des évaluations comportementales.

En premier lieu, en se basant sur le diagnostic comportemental du jour, nous avons observé les performances de chaque groupe diagnostic (SENr, ECM-, ECM+). Nos analyses de comparaison n'ont révélé aucune différence significative entre les proportions d'épisodes réussis pour les patients conscients vs non-conscients. Afin d'investiguer cela de plus près, nous avons ensuite subdivisé les patients conscients en deux groupes : ceux qui répondent à la commande et ceux qui ne répondent pas à la commande. Cette fois, les analyses ont révélé que la comparaison de performance entre les patients en SENr et les patients en ECM- est significative : les patients en SENr affichent un meilleur taux moyen d'épisodes réussis. Par contre, la performance de ces derniers ne différait pas d'avec les patients en ECM+. Finalement, la performance entre les deux groupes de patients conscients ne différait pas significativement. Nous avons porté à l'attention du lecteur que l'importante variance au sein de nos groupes, ainsi que la différence d'effectifs pour chacun pourrait diminuer dramatiquement la puissance de nos analyses statistiques et augmenter les risques de produire une erreur de type1. Néanmoins, avec les résultats obtenus, nous pouvons tout de même tenter quelques interprétations en gardant en tête que cette étude comporte peu de sujets et qu'elle faisait l'application d'une toute nouvelle technique et d'un tout nouveau protocole encore jamais utilisés avec cette population. Le fait que les patients diagnostiqués comme étant en SENr le jour même aient montré un meilleur taux de réussite peut s'expliquer par le fait que ces patients n'étaient finalement pas tous réellement des patients inconscients. En effet, des diagnostics correspondants entre celui du jour de la session et celui de la fin de l'hospitalisation n'ont été identifiés que pour la moitié de l'échantillon (12

patients sur 25). Ainsi, le diagnostic final a révélé que 9 des 10 patients en SENR le jour de la session avec le *sniff controller* ont par la suite été trouvés conscients, avec 6 d'entre eux ayant démontré une réponse à la commande et 3 ayant démontré des comportements non-réflexes (poursuite visuelle et/ou localisation des stimulations douloureuses) lors des CRS-R additionnelles. Ces patients auraient pu obtenir de meilleures performances qu'un patient inconscient, augmentant ainsi la moyenne de performances obtenue chez les patients en SENR. Cette interprétation est aussi en lien avec l'absence de différence de performance entre les SENR et les ECM+ du jour. En effet, ces deux groupes contenaient des patients du même diagnostic final pouvant expliquer une performance semblable. Par contre, il nous semble étrange que la différence entre les groupes de patients conscients n'ait pas été trouvée significative. En effet, la moyenne de la performance des patients en ECM+ mime assez bien celle des patients en SENR. Nous croyons que cette absence de significativité serait due en grande partie à l'hétérogénéité des performances individuelles malgré une moyenne semblable. En effet, un grand écart entre les performances de ce groupe est dû à l'inclusion la performance d'un patient qui a finalement été diagnostiqué comme étant en EECM. Sa performance étant la plus élevée de tout l'échantillon, elle peut manifestement avoir influencé les résultats obtenus. Ainsi, quand on retire sa performance, la moyenne du groupe passe de 25.90% à 19.44%.

Par ailleurs, au niveau individuel, il est intéressant d'observer que plus de la moitié des patients ayant démontré une réponse à la commande le jour même affichent une performance de 8% et moins avec un patient n'ayant pas réussi à stopper la musique une seule fois. Nous savons que les patients en ECM+ peuvent comprendre le langage (Majerus, et al., 2009) alors, il n'y a pas de raison qu'ils aient eu une performance si peu élevée. Celle-ci peut possiblement s'expliquer plutôt par une difficulté à comprendre les instructions et la commande associées à la tâche. En effet, la différenciation entre un patient non-conscient d'un patient conscient peut être compliquée par la présence de déficits cognitifs et sensoriels (Bruno, Schnakers, Damas, Pellas, Lutte et al., 2009; Smart, Giacino, Cullen, Moreno, Hirsch et al., 2008). Même si des patients sont conscients d'eux-mêmes et de leur environnement, ce n'est pas pour cette raison qu'ils ne souffrent pas de graves troubles mnésiques et cognitifs (Schnakers, et al., 2008a; Zeman, 2002). La présence de faux-négatifs chez nos patients en ECM pourrait dès lors être expliquée en partie par ces difficultés. Par

ailleurs, il se peut qu'un manque de collaboration et/ou d'intérêt du patient à notre tâche ait compliqué l'observation de comportements conscients. Par exemple, la performance de notre patient en LIS pourrait tout à fait refléter cette problématique. Par ailleurs, des 5 patients en ECM+ ayant obtenu les taux les plus faibles, 2 ont été obtenus chez des patients en stade aigu. Or, nous savons que la présence de mutisme akinétique, rencontrée chez les patients en ECM lors de la phase aigüe, peut compliquer la détection de signes de conscience (Giacino, 1997; Laureys, et al., 2001b). Il n'est pas non plus exclu que le niveau de vigilance des patients ait changé entre l'évaluation par la CRS-R et notre session avec le système. Il est probable que l'enregistrement ait été effectué au moment où le niveau de vigilance du patient était relativement peu élevé ne lui permettant pas d'effectuer la tâche demandée.

Quant aux analyses de performance basées sur le diagnostic final, elles peuvent difficilement être interprétées en raison du nombre insuffisant de patients en SENR ( $n = 1$ ). Les interprétations doivent donc être considérées avec prudence. Cependant, l'analyse visuelle des moyennes pourrait suggérer un effet de groupe qui devra être investigué sur un bien plus large groupe de patients en SENR dans une étude future. Cette analyse visuelle montre que les patients conscients (ECM- = 25.00%, ECM+ = 21.39%, EECM = 84%) semblent afficher une performance supérieure à celle du patient inconscient (17%). L'observation de ces moyennes suggère que le *sniff controller* pourrait se démontrer plus sensible pour détecter des réponses à la commande non observables par les méthodes d'évaluations classiques car les résultats obtenus vont d'avantage de pair avec le diagnostic final qu'avec celui octroyé le jour même. En effet, un grand nombre de patients diagnostiqué comme SENR le jour de l'examen montraient finalement des signes de conscience lors des autres évaluations et la moyenne de performance des patients en SENR le jour même (25.60%) est nettement différente de celle obtenue avec le diagnostic final (17%). De plus, la performance du patient diagnostiqué comme étant en EECM mime bien les critères diagnostiques de cette entité. En effet, au niveau comportemental, ces patients démontrent une communication et/ou une utilisation fonctionnelle des objets. Les moyennes de performances montrent aussi que les patients en ECM- affichent une performance moyenne supérieure à celle des patients en ECM+. Cependant l'inégalité des effectifs compris dans chaque groupe nous empêche de conclure quoique ce soit. Finalement, des 4 patients en



ECM-, 1 patient a reçu le même diagnostic de sortie ; nous pouvons donc peut-être associer sa maigre performance (7%) avec une difficulté à comprendre le langage. Afin de vérifier cette hypothèse, il serait intéressant d'observer les images TEP scan obtenues auprès ce patient. Quant à la performance du patient en SENR, la proportion d'événements réussis illustre que des patients n'étant pas conscients peuvent tout de même arriver à dépasser le seuil quelques fois. Ceci démontre la présence de faux-positifs et en nous référant à son taux de performance, pouvons estimer un taux de faux-positif à environ 20%. Nous croyons que ce taux devra à l'avenir être diminué pour atteindre un maximum de 5%. En effet, la plupart des ICOs vont accepter un taux de faux-positifs qui ne dépassera pas les 5% (Kübler, 2009; Staude, Flachenecker, Daumer, & Wolf, 2001). Afin d'arriver à une meilleure estimation de notre seuil réel de faux-positifs, il serait tout de même préférable d'observer la performance chez plus de patients en SENR. Finalement, en observant les performances individuelles des patients et selon le seuil de réussite fixé à priori, nous avons pu observer que 2 patients avaient réussi à utiliser le *sniff controller* pour répondre à la commande. Fait intéressant, un de ces patients n'avaient montré aucun signe de conscience le jour même à l'aide de la CRS-R.

#### *Limites inhérentes aux analyses statistiques*

Comme mentionné à plusieurs reprises, afin d'obtenir des résultats valides, il faudrait que la technique soit validée sur un plus grand échantillon de patients afin d'arriver à réduire la variance intragroupe et de pouvoir comparer la performance de ce diagnostic avec celle des autres groupes.

#### *Limites inhérentes à la population*

La différence entre les diagnostics attribués le jour même et au final, illustre bien la problématique de la fluctuation de la vigilance rencontrée auprès des patients présentant un trouble de la conscience. Ces fluctuations d'attention et d'éveil s'ajoutent aux défis rencontrés lors de l'évaluation clinique des patients (Gill-Thwaites, 2006; Majerus, et al., 2005). Des sessions d'enregistrement supplémentaires permettraient selon nous de diminuer la présence de faux négatifs et de détecter plus de signes de conscience tout en favorisant un effet d'apprentissage. En effet, les patients n'ont été vus qu'une seule fois. Des travaux en cours de réalisation par notre équipe de recherche suggèrent qu'un minimum de

4 évaluations comportementales à l'aide de la CRS-R serait nécessaire afin d'attribuer le diagnostic approprié (Thonnard, Vanhaudenhuyse, Bruno, Demertzi, Chatelle et al.). Par ailleurs, les patients étaient vus dans les tous premiers jours de leur arrivée au centre hospitalier. Ce changement d'environnement aurait très bien pu occasionner du stress et de la fatigue chez ces derniers. Afin d'assurer un certain contrôle sur la surdité, nous nous sommes préalablement assurés que les patients pouvaient entendre grâce au score obtenu sur la fonction auditive de la CRS-R. Pour ce qui est du langage, cette fonction est beaucoup plus complexe à contrôler et à mettre en évidence de façon comportementale. Néanmoins, d'un point de vue neuro-fonctionnel, il a été démontré que les patients ne répondant pas à la commande présentaient tous une diminution significative du métabolisme cérébral au sein des régions impliquées dans la compréhension du langage (Majerus, et al., 2009).

#### Limites inhérentes au protocole et au système

Les faibles performances observées chez les patients conscients peuvent s'expliquer par d'autres facteurs directement liés à notre protocole et au système. Même si la tâche semble relativement simple, les patients n'ont pas l'habitude de recevoir ce genre de commandes ce qui peut être déstabilisant, surtout s'ils ne reçoivent pas d'entraînement préalable. Afin de remédier à ce potentiel facteur confondant, il faudrait prévoir au moins 2 sessions avec le système (par ex. les voir une fois en séance d'entraînement et les revoir le lendemain pour la « vraie » séance). De plus, il serait intéressant d'observer si les patients ont tendance à mieux performer si on demande à un membre de leur famille de donner les instructions et de répéter la commande. En effet, il a été préalablement démontré que les patients se montrent plus réceptifs aux voix familières (Chleboun, Hux, & Snell, 2009; Laureys, et al., 2004c). En lien avec cette question, des travaux en cours au sein de notre équipe de recherche s'intéressent justement à savoir si le taux de réponse à la CRS-R est plus important quand les proches donnent les commandes aux patients (Thonnard, Bruno, Gosseries, Demertzi, Chatelle et al.). Un autre obstacle à la réussite de notre pourrait être que, malgré une bonne compréhension de la tâche, les patients auraient pu éprouver des difficultés respiratoires. Ces difficultés pourraient éventuellement être mises en évidence avec une analyse des paramètres de la respiration (par exemple, les amplitudes minimales, maximales et moyenne ainsi que la durée des inspiration et expirations) pendant la période de repos, lors des ISI, musicaux et à l'approche de ces derniers. En effet, il se peut que des

patients aient tenté de réussir mais que leur respiration n'ait pas réussi à atteindre le seuil. Dès lors, une analyse plus fine des paramètres de la respiration nous permettrait d'isoler ces tentatives.

*Suggestions de modifications à apporter au système pour une détection plus sensible des signes de conscience auprès de notre population et perspectives futures.*

I. Modifications à apporter au protocole et au programme :

*i. Stimulus*

Nous soulevons le fait que le simple fait d'entendre un stimulus musical peut en lui-même induire des changements respiratoires qui peuvent ne pas être volontaires mais plutôt conditionnés par le son de la musique. Afin de remédier à cette limite, nous pourrions utiliser un paradigme ne comportant pas de stimulus annonceur, seulement la commande verbale donnée par l'expérimentateur. De plus, il est probable que la mélodie de guitare ait été appréciée par les patients et que ceux-ci n'aient pas eu envie de l'arrêter. Pour ce qui est de la durée, nous croyons qu'une latence de moins de 30 secondes pourrait permettre de diminuer notre taux de faux-positifs. Par contre, il est aussi probable que ce raccourcissement nuise à la performance de certains patients qui sont plus lents dans l'exécution de leurs comportements. Des essais futurs avec différents temps de réaction seraient avisés.

*ii. Détermination du seuil et performance.*

Pour la tâche proposée ici, les patients devaient arriver à moduler leur respiration afin de dépasser un seuil basé sur l'amplitude de leur respiration au repos. Quand ce seuil était dépassé, nous considérerions l'épisode musical comme réussi. Ce seuil était attribué arbitrairement par l'expérimentateur qui, après avoir observé la respiration du patient au repos pendant 5 minutes fixait ce dernier à environ 150% de l'amplitude observée. Ce seuil pouvait toujours être diminué ou augmenté en cours d'enregistrement si, par exemple, la respiration du patient venait qu'à changer en termes d'amplitude. Afin de standardiser la détermination du seuil, le programme devrait calculer automatiquement cette moyenne et en déduire le seuil. De plus, il serait intéressant que ce seuil soit dynamique en s'adaptant de lui-même à des changements marqués et continus dans l'amplitude de la respiration. En plus

de devoir être calculé automatiquement et indépendamment pour tous les patients, les inspirations et expirations devraient à l'avenir avoir leur propre seuil. En effet, jusqu'à maintenant, les deux seuils sont interdépendants l'un de l'autre et ce même si leurs amplitudes moyennes respectives ne correspondent pas. Par ailleurs, les données respiratoires des patients devraient être normalisées afin que la performance soit objectivement comparable entre les patients.

### *iii. Programme, enregistrements et output*

A l'avenir, nous devons choisir un ISI par défaut (par ex. 45 sec.) pour tous les patients. Lors de ce travail, nous avons testé deux latences d'ISI afin de comparer les performances selon ces deux durées. L'analyse réalisée nous a révélé que, malgré que la performance associée à l'ISI de 45 soit légèrement plus élevée, cette différence n'était pas significative. Dès lors, nous avons décidé de regrouper les patients soumis aux deux différentes latences au sein d'un seul et même groupe. En rétrospective, nous pensons tout de même qu'une latence de 45 secondes serait à privilégier afin de permettre au patient d'être soumis à davantage d'événements musicaux pendant une même session. Quant à la durée de la séance, et quand le niveau d'éveil du patient le permet, nous croyons qu'une durée de 30 minutes est idéale pour les sessions d'enregistrement. Par ailleurs, idéalement, le protocole devrait être d'une durée équivalente pour tous les patients mais cela reste difficile dans les cas où les patients n'arrivent pas à rester éveillés suffisamment longtemps. Dans ce cas, il serait peut-être plus avisé de reprendre la session à un moment où le patient se montrera plus collaboratif. Par ailleurs, d'un point de vue méthodologique, il serait préférable que le nombre d'épisode musicaux, ou le nombre de fois où on demande au patient de répondre à la commande, soit le même pour chacune des sessions afin de recueillir une probabilité s'appliquant sur un même nombre d'événements. Or cela n'a pas été le cas dans ce travail, les patients avaient une durée d'enregistrement et un nombre d'épisodes musicaux variables. De plus, un patient qui stoppe la musique rapidement, et à plusieurs reprises, verra son nombre d'épisodes musicaux augmenter. De plus certains patients ont dû être exclus à cause de leur trachéotomie, diminuant notre effectif en mettant de côté la majorité des patients en stade aigu. Dès lors le système devrait être adapté pour inclure ces patients et permettre que leurs résultats puissent être en tous points comparables à ceux obtenus avec l'aide de la canule nasale. Le seuil, le gain et l'ISI ne

sont pas enregistrés à chacune des périodes de temps comme c'est le cas pour la respiration. Chaque période de temps de la session d'enregistrement correspond à 20 Hz et nous informe sur la présence/absence du stimulus musical et sur l'amplitude de la respiration en millivolts. L'output obtenu devrait alors comporter ces informations pour faciliter les analyses.

#### *iv. Détermination de la proportion de réponses émises au hasard et performance.*

Etant donné que ce travail représente les premiers pas du système auprès de cette population, mais également pour le protocole utilisé, l'attribution d'un seuil de hasard et de performance réussie reste encore à discuter et à tester. En effet, pour l'attribution de celui-ci, nous nous sommes basés sur les critères fournis par les concepteurs d'ICOs. Par contre, l'utilisation d'ICOs dans la détection de signes de conscience est encore relativement nouvelle et nous devons nous appliquer à créer de nouvelles guidelines pour la population cible. Pour ce qui est de la littérature associée aux ICOs classiques utilisées chez les patients handicapés physiquement, la détermination du seuil de la chance reste une question encore complexe. Néanmoins quelques guidelines sont reconnues. Par exemple, les auteurs s'entendent pour fixer à 65% (pour une séance contenant 20 événements) une performance réussie quand ces derniers déterminent un taux de réponses émises par la chance à 50 % (Kübler, et al., 2004; Perelmouter & Birbaumer, 2000). Ainsi, les auteurs assumeront un niveau de chance à 50% quand les patients n'ont que deux choix de réponses possibles (par ex., « Respirez très fort pour arrêter une musique » ou « Respirez normalement »). Par ailleurs, contrairement à l'utilisation des ICOs classiques, nos patients ne recevaient aucun entraînement préalable ce qui pourrait nous amener à revoir notre seuil de réussite à 60% à la baisse.

## II. Perspectives futures : le *sniff controller* comme outil de communication.

Finalement, en observant les données individuelles des patients, nous avons pu identifier qu'en se basant sur un seuil de 60%, déterminé arbitrairement sur l'attribution d'un seuil de réponses au hasard à 50%, 2 patients avaient réussi à se servir de notre système afin de répondre à la commande. Le premier, avec une performance de 61% était diagnostiqué comme étant en SENR le jour de l'évaluation et le deuxième, avec une proportion de 84%, avait reçu le diagnostic d'ECM+. Au final, le premier a été identifié

comme étant en ECM+ et le deuxième en EECM. Il serait intéressant de revoir ces patients dans le futur afin de tester l'effet que pourrait avoir plusieurs séances d'entraînement sur leur performance. De plus, on pourrait envisager à ce que le *sniff controller* devienne un outil de communication en temps réel pour les patients en état de conscience altérée. Par exemple, on pourrait proposer un protocole dans lequel les patients devraient inspirer très fort par le nez pour dire « oui » et expirer pour dire « non » et l'inverse, ou encore de respirer par le nez pour dire « oui » et de respirer par la bouche pour dire « non ».



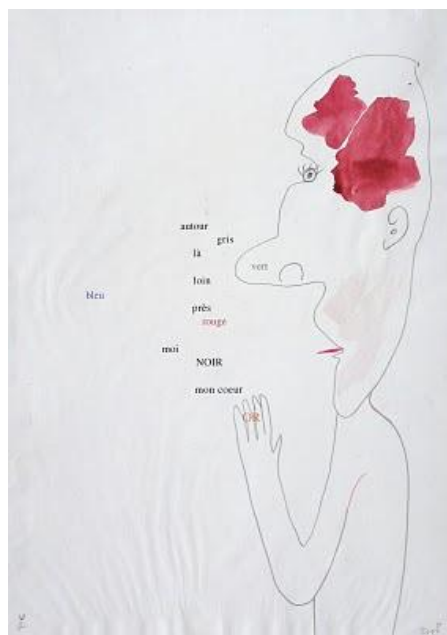
# CONCLUSION



Les états de conscience altérée constituent un défi majeur au niveau diagnostique, pronostique et thérapeutique pour la médecine actuelle. Par ailleurs, ces états représentent une réelle problématique au niveau social, politique, économique et éthique. Ainsi, une évaluation sensible et efficace est essentielle afin d'objectiver des signes de conscience ou l'absence de ceux-ci et d'assurer une prise en charge adaptée pour le patient. A ce jour, l'évaluation clinique à l'aide d'échelles comportementales demeure le moyen privilégié pour quantifier et de qualifier le niveau de conscience. Cependant, le taux d'erreurs diagnostiques reste important et l'utilisation de moyens plus objectifs devient essentielle (Monti, et al., 2010). L'utilisation des paradigmes actifs ou d'ICOs est une pourraient permettent de détecter des signes de conscience et d'observer une relative préservation des fonctions cognitives chez ces patients incapables de communiquer et de contrôler leur environnement (Chatelle, et al., 2012). Malheureusement, la majorité des paradigmes reposent sur l'utilisation de techniques chères, difficilement accessibles et sensibles aux artéfacts cérébraux et de mouvements. Le développement d'outils complémentaires au diagnostic comportemental est maintenant orienté vers des ICO performantes tout en étant bon marché. Dans cette étude, nous avons étudié l'intérêt d'utiliser un système basé sur le contrôle de la respiration pour détecter des signes de conscience au chevet des patients non-communicants. Ce système avait été préalablement validé avec succès auprès d'une population de patients atteints d'un LIS.

Ce travail présente l'utilisation du *sniff controller* pour la première fois auprès d'une population de patients présentant un trouble de conscience. Par conséquent, il a plutôt été question ici d'une étude de faisabilité limitant ainsi les conclusions que nous pouvons en tirer. En effet, plus de patients doivent être testés à l'aide de la technique et plusieurs modifications doivent être apportées au protocole et au programme afin de déterminer des paramètres fiables. Toutefois, les résultats préliminaires obtenus au cours de ce travail ont démontré que le *sniff controller* pourrait permettre de détecter des signes de conscience non-observables lors des évaluations comportementales. En fait, un de nos patients, ne démontrant aucune réponse à la commande ni de comportements volontaires le jour de la session d'enregistrement, a démontré une performance supérieur à notre seuil de réussite attribué. Moyennant quelques améliorations et une validation sur un plus grand échantillon, nous croyons que cette interface pourrait ultimement être incluse dans l'évaluation para-

clinique des patients en état de conscience altérée. En reposant simplement sur l'utilisation d'une canule nasale et d'un ordinateur portable, cette ICO permettrait d'acquérir des données objectives tout en étant relativement simple d'utilisation et tout à fait non-invasive. Par ailleurs, dans une perspective future, les patients pourraient se servir de l'interface comme outil de communication plus complexe, permettant de répondre à des questions de type « oui-non » en modulant leur respiration de façon appropriée. Ainsi, nous pensons que l'utilisation du *sniff controller* pourrait un jour être combinée à l'évaluation comportementale afin de fournir aux patients un outil complémentaire d'expression de leur conscience.



\*Image tirée de [www.robertempain.blogspot.be](http://www.robertempain.blogspot.be)



# BIBLIOGRAPHIE

- American Congress of Rehabilitation Medicine. (1995). *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 76(2), 205-209.
- Andrews, K., Murphy, L., Munday, R., & Littlewood, C. (1996). Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit. *BMJ*, 313(7048), 13-16.
- Baars, B. J. (2002). The conscious access hypothesis: origins and recent evidence. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(1), 47-52.
- Baars, B. J. (2005). Global workspace theory of consciousness: toward a cognitive neuroscience of human experience. *Progress in brain research*, 150, 45-53. doi: 10.1016/S0079-6123(05)50004-9
- Bassetti, C., Mathis, J., & Hess, C. W. (1994). Multimodal electrophysiological studies including motor evoked potentials in patients with locked-in syndrome: report of six patients. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 57(11), 1403-1406.
- Baudena, P., Halgren, E., Heit, G., & Clarke, J. M. (1995). Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. III. Frontal cortex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 94(4), 251-264.
- Bauer, G., Gerstenbrand, F., & Rimpl, E. (1979). Varieties of the locked-in syndrome. *Journal of Neurology*, 221(2), 77-91.
- Bekinschtein, T., Leiguarda, R., Armony, J., Owen, A., Carpintiero, S., Niklison, J., Olmos, L., Sigman, L., & Manes, F. (2004). Emotion processing in the minimally conscious state. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 75(5), 788.
- Bekinschtein, T. A., Manes, F. F., Villarreal, M., Owen, A. M., & Della-Maggiore, V. (2011). Functional imaging reveals movement preparatory activity in the vegetative state. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5, 5. doi: 10.3389/fnhum.2011.00005
- Bernat, J. L. (2002). Questions remaining about the minimally conscious state. *Neurology*, 58(3), 337-338.
- Birbaumer, N., Ghanayim, N., Hinterberger, T., Iversen, I., Kotchoubey, B., Kubler, A., Perelmouter, J., Taub, E., & Flor, H. (1999). A spelling device for the paralysed. *Nature*, 398(6725), 297-298. doi: 10.1038/18581
- Boly, M., Coleman, M. R., Davis, M. H., Hampshire, A., Bor, D., Moonen, G., Maquet, P. A., Pickard, J. D., Laureys, S., & Owen, A. M. (2007). When thoughts become action: an fMRI paradigm to study volitional brain activity in non-communicative brain injured patients. *NeuroImage*, 36(3), 979-992. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.047
- Boly, M., Faymonville, M. E., Peigneux, P., Lambermont, B., Damas, P., Del Fiore, G., Degueldre, C., Franck, G., Luxen, A., Lamy, M., Moonen, G., Maquet, P., & Laureys, S. (2004). Auditory processing in severely brain injured patients: differences between the minimally conscious state and the persistent vegetative state. *Archives of Neurology*, 61(2), 233-238. doi: 10.1001/archneur.61.2.233
- Boly, M., Faymonville, M. E., Schnakers, C., Peigneux, P., Lambermont, B., Phillips, C., Lancellotti, P., Luxen, A., Lamy, M., Moonen, G., Maquet, P., & Laureys, S. (2008). Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation: an observational study. *Lancet neurology*, 7(11), 1013-1020. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70219-9
- Boly, M., Tshibanda, L., Vanhaudenhuyse, A., Noirhomme, Q., Schnakers, C., Ledoux, D., Boveroux, P., Garweg, C., Lambermont, B., Phillips, C., Luxen, A., Moonen, G., Bassetti, C., Maquet, P., & Laureys, S. (2009). Functional connectivity in the default network during resting state is preserved in a vegetative but not in a brain dead patient. *Human Brain Mapping*, 30(8), 2393-2400. doi: 10.1002/hbm.20672

- Brazdil, M., Rektor, I., Daniel, P., Dufek, M., & Jurak, P. (2001). Intracerebral event-related potentials to subthreshold target stimuli. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 112(4), 650-661.
- Bruno, M. A., Ledoux, D., Lambermont, B., Damas, F., Schnakers, C., Vanhaudenhuyse, A., Gosseries, O., & Laureys, S. (2011a). Comparison of the Full Outline of UnResponsiveness and Glasgow Liege Scale/Glasgow Coma Scale in an intensive care unit population. *Neurocritical Care*, 15(3), 447-453. doi: 10.1007/s12028-011-9547-2
- Bruno, M. A., Ledoux, D., Vanhaudenhuyse, A., Gosseries, O., Thibaut, A., & Laureys, S. (2012a). Prognosis of patients with altered state of consciousness *Coma and altered states of consciousness* (pp. 11-23). Paris: Springer-Verlag.
- Bruno, M. A., Majerus, S., Boly, M., Vanhaudenhuyse, A., Schnakers, C., Gosseries, O., Boveroux, P., Kirsch, M., Demertzi, A., Bernard, C., Hustinx, R., Moonen, G., & Laureys, S. (2012b). Functional neuroanatomy underlying the clinical subcategorization of minimally conscious state patients. *Journal of Neurology*, 259(6), 1087-1098. doi: 10.1007/s00415-011-6303-7
- Bruno, M. A., Schnakers, C., Damas, F., Pellas, F., Lutte, I., Bernheim, J., Majerus, S., Moonen, G., Goldman, S., & Laureys, S. (2009). Locked-In Syndrome in Children: Report of Five Cases and Review of the Literature. *Pediatric Neurology*, 41(4), 237-246.
- Bruno, M. A., Vanhaudenhuyse, A., Schnakers, C., Boly, M., Gosseries, O., Demertzi, A., Majerus, S., Moonen, G., Hustinx, R., & Laureys, S. (2010). Visual fixation in the vegetative state: an observational case series PET study. *BMC Neurology*, 10, 35. doi: 10.1186/1471-2377-10-35
- Bruno, M. A., Vanhaudenhuyse, A., Thibaut, A., Moonen, G., & Laureys, S. (2011b). From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. *Journal of Neurology*, 258(7), 1373-1384. doi: 10.1007/s00415-011-6114-x
- Bruno, M. A. S., A., Demertzi, A., Laureys, S., Gosseries, O., Schnakers, C., Boly, M., Noirhomme, Q., Thonnard, M., Chatelle, C., & Vanhaudenhuyse, A. (2010). Disorders of consciousness: Moving from passive to resting state and active paradigms. *Cognitive Neuroscience*, 1(3), 193-203.
- Cairns, H., Oldfield, R. C., Pennybacker, J. B., & Whitteridge, D. (1941). Akinetic mutism with an epidermoid cyst of the third ventricle. *Brain*, 64(4), 273-290. doi: 10.1093/brain/64.4.273
- Cauda, F., Micon, B. M., Sacco, K., Duca, S., D'Agata, F., Geminiani, G., & Canavero, S. (2009). Disrupted intrinsic functional connectivity in the vegetative state. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 80(4), 429-431. doi: 10.1136/jnnp.2007.142349
- Celesia, G. G. (2000). Persistent vegetative state: clinical and ethical issues. *Supplements to Clinical neurophysiology*, 53, 460-462.
- Chatelle, C., Chennu, S., Noirhomme, Q., Cruse, D., Owen, A. M., & Laureys, S. (2012). Brain-computer interfacing in disorders of consciousness. *Brain Injury*.
- Childs, N. L., Mercer, W. N., & Childs, H. W. (1993). Accuracy of diagnosis of persistent vegetative state. *Neurology*, 43(8), 1465-1467.
- Chleboun, S., Hux, K., & Snell, J. (2009). Changes in responsiveness when brain injury survivors with impaired consciousness hear different voices. *Brain Injury*, 23(2), 101-110.
- Coleman, D. (2002). The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*, 58(3), 506; author reply, 506-507.

- Cruse, D., Chennu, S., Chatelle, C., Bekinschtein, T. A., Fernandez-Espejo, D., Pickard, J. D., Laureys, S., & Owen, A. M. (2011). Bedside detection of awareness in the vegetative state: a cohort study. *Lancet*, 378(9809), 2088-2094. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61224-5
- Dehaene, S., Kerszberg, M., & Changeux, J. P. (1998). A neuronal model of a global workspace in effortful cognitive tasks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(24), 14529-14534.
- Dehaene, S., & Naccache, L. (2001). Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework. *Cognition*, 79(1-2), 1-37.
- Demertzi, A., Schnakers, C., Ledoux, D., Chatelle, C., Bruno, M. A., Vanhaudenhuyse, A., Boly, M., Moonen, G., & Laureys, S. (2009). Different beliefs about pain perception in the vegetative and minimally conscious states: a European survey of medical and paramedical professionals. *Progress in brain research*, 177, 329-338. doi: 10.1016/S0079-6123(09)17722-1
- Demertzi, A., Vanhaudenhuyse, A., Bruno, M. A., Schnakers, C., Boly, M., Boveroux, P., Maquet, P., Moonen, G., & Laureys, S. (2008). Is there anybody in there? Detecting awareness in disorders of consciousness. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8(11), 1719-1730. doi: 10.1586/14737175.8.11.1719
- DeVolder, A. G., Goffinet, A. M., Bol, A., Michel, C., de Barsey, T., & Laterre, C. (1990). Brain glucose metabolism in postanoxic syndrome. Positron emission tomographic study. *Archives of Neurology*, 47(2), 197-204.
- Di, H. B., Yu, S. M., Weng, X. C., Laureys, S., Yu, D., Li, J. Q., Qin, P. M., Zhu, Y. H., Zhang, S. Z., & Chen, Y. Z. (2007). Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states. *Neurology*, 68(12), 895-899. doi: 10.1212/01.wnl.0000258544.79024.d0
- Edelman, G. M., & Tononi, G. (2000). *A universe of consciousness: how matter becomes imagination*. New York: Basic Books.
- Faugeras, F., Rohaut, B., Weiss, N., Bekinschtein, T. A., Galanaud, D., Puybasset, L., Bolgert, F., Sergent, C., Cohen, L., Dehaene, S., & Naccache, L. (2011). Probing consciousness with event-related potentials in the vegetative state. *Neurology*, 77(3), 264-268. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182217ee8
- Giacino, J. T. (1997). Disorders of consciousness: differential diagnosis and neuropathologic features. *Seminars in neurology*, 17(2), 105-111. doi: 10.1055/s-2008-1040919
- Giacino, J. T., Ashwal, S., Childs, N., Cranford, R., Jennett, B., Katz, D. I., Kelly, J. P., Rosenberg, J. H., Whyte, J., Zafonte, R. D., & Zasler, N. D. (2002). The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*, 58(3), 349-353.
- Giacino, J. T., Hirsch, J., Schiff, N., & Laureys, S. (2006). Functional neuroimaging applications for assessment and rehabilitation planning in patients with disorders of consciousness. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 87(12 Suppl 2), S67-76. doi: 10.1016/j.apmr.2006.07.272
- Giacino, J. T., Schnakers, C., Rodriguez-Moreno, D., Kalmar, K., Schiff, N., & Hirsch, J. (2009). Behavioral assessment in patients with disorders of consciousness: gold standard or fool's gold? *Progress in brain research*, 177, 33-48. doi: 10.1016/S0079-6123(09)17704-X
- Gill-Thwaites, H. (2006). Lotteries, loopholes and luck: misdiagnosis in the vegetative state patient. [Review]. *Brain Injury*, 20(13-14), 1321-1328.
- Gosseries, O., Demertzi, A., Noirhomme, Q., Tshibanda, J., Boly, M., Op de Beeck, M., Hustinx, R., Maquet, P., Salmon, E., Moonen, G., Luxen, A., Laureys, S., & De Tieghe, X. (2008). [Functional neuroimaging (fMRI, PET and MEG): what do we measure?]. *Revue médicale de Liège*, 63(5-6), 231-237.

- Gosseries, O., Schnakers, C., Ledoux, D., Vanhaudenhuyse, A., Bruno, M. A., Demertzi, A., Noirhomme, Q., Lehenbre, R., Damas, P., Goldman, S., Peeters, E., Moonen, G., & Laureys, S. (2011). Automated EEG entropy measurements in coma, vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome and minimally conscious state. *Functional Neurology*, 26(1), 25-30.
- Guerit, J. M. (2005). Neurophysiological patterns of vegetative and minimally conscious states. *Neuropsychological Rehabilitation*, 15(3-4), 357-371. doi: 10.1080/09602010443000560
- Gutling, E., Isenmann, S., & Wichmann, W. (1996). Electrophysiology in the locked-in-syndrome. *Neurology*, 46(4), 1092-1101.
- Halgren, E., Baudena, P., Clarke, J. M., Heit, G., Marinkovic, K., Devaux, B., Vignal, J. P., & Biraben, A. (1995). Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. II. Medial, lateral and posterior temporal lobe. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 94(4), 229-250.
- Hansenne, M. (2000). [The p300 cognitive event-related potential. I. Theoretical and psychobiologic perspectives]. *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*, 30(4), 191-210.
- Haupt, W. F., & Rudolf, J. (1999). European brain death codes: a comparison of national guidelines. [Review]. *Journal of Neurology*, 246(6), 432-437.
- Heiss, W. D. (2012). PET in coma and in vegetative state. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*, 19(2), 207-211. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03489.x
- James, W. (1890). *The Principles of Psychology*. New York: Macmillan Publishing Co. Inc.
- Jennett, B. (2002). *The vegetative state. Medical facts, ethical and legal dilemmas*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Jennett, B. (2005). Thirty years of the vegetative state: clinical, ethical and legal problems. *Progress in brain research*, 150, 537-543. doi: 10.1016/S0079-6123(05)50037-2
- Johnson, B. N., Mainland, J. D., & Sobel, N. (2003). Rapid olfactory processing implicates subcortical control of an olfactomotor system. *Journal of Neurophysiology*, 90(2), 1084-1094. doi: 10.1152/jn.00115.2003
- Johnson, L. S. (2011). The right to die in the minimally conscious state. *Journal of medical ethics*, 37(3), 175-178. doi: 10.1136/jme.2010.038877
- Kotchoubey, B. (2005). Event-related potential measures of consciousness: two equations with three unknowns. *Progress in brain research*, 150, 427-444. doi: 10.1016/S0079-6123(05)50030-X
- Kotchoubey, B., Lang, S., Mezger, G., Schmalohr, D., Schneck, M., Semmler, A., Bostanov, V., & Birbaumer, N. (2005). Information processing in severe disorders of consciousness: vegetative state and minimally conscious state. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 116(10), 2441-2453. doi: 10.1016/j.clinph.2005.03.028
- Kübler, A. (2009). Brain-Computer Interfaces for Communication in Paralyzed Patients and Implications for Disorders of Consciousness. In S. Laureys & G. Tononi (Eds.), *The Neurology of Consciousness : Cognitive Neuroscience and Neuropathology* (pp. 217-233). Oxford: Elsevier.
- Kubler, A., & Neumann, N. (2005). Brain-computer interfaces--the key for the conscious brain locked into a paralyzed body. *Progress in brain research*, 150, 513-525. doi: 10.1016/S0079-6123(05)50035-9
- Kübler, A., Neumann, N., Wilhelm, B., Hinterberger, T., & Birbaumer, N. (2004). Predictability of brain-computer communication. *International Journal of Psychophysiology*, 18, 121-129. doi: 10.1027/0269-8803.18.2-3.121



- Kulkarni, V. P., Lin, K., & Benbadis, S. R. (2007). EEG findings in the persistent vegetative state. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*, 24(6), 433-437. doi: 10.1097/WNP.0b013e31815c2810
- Lamme, V. A., & Roelfsema, P. R. (2000). The distinct modes of vision offered by feedforward and recurrent processing. *Trends in Neurosciences*, 23(11), 571-579.
- Laureys, S. (2005). The neural correlate of (un)awareness: lessons from the vegetative state. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(12), 556-559.
- Laureys, S., Berré, J., & Goldman, S. (2001a). Cerebral function in coma, vegetative state, minimally conscious state, locked-in syndrome and brain death. In J. L. Vincent (Ed.), *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* (pp. 386-396). Berlin: Springer-Verlag.
- Laureys, S., Boly, M., Moonen, G., & Maquet, P. (2000). Coma. In Elsevier (Ed.), *Encyclopedia of neuroscience* (pp. 1133-1142). New York: Squire, L.
- Laureys, S., Celesia, G. G., Cohadon, F., Lavrijsen, J., Leon-Carrion, J., Sannita, W. G., Szabon, L., Schmutzhard, E., von Wild, K. R., Zeman, A., & Dolce, G. (2010). Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic syndrome. *BMC Medicine*, 8, 68. doi: 10.1186/1741-7015-8-68
- Laureys, S., Faymonville, M. E., Degueldre, C., Fiore, G. D., Damas, P., Lambermont, B., Janssens, N., Aerts, J., Franck, G., Luxen, A., Moonen, G., Lamy, M., & Maquet, P. (2000). Auditory processing in the vegetative state. *Brain : a journal of neurology*, 123 ( Pt 8), 1589-1601.
- Laureys, S., Giacino, J. T., Schiff, N. D., Schabus, M., & Owen, A. M. (2006). How should functional imaging of patients with disorders of consciousness contribute to their clinical rehabilitation needs? *Current Opinion in Neurology*, 19(6), 520-527. doi: 10.1097/WCO.0b013e3280106ba9
- Laureys, S., Goldman, S., Phillips, C., Van Bogaert, P., Aerts, J., Luxen, A., Franck, G., & Maquet, P. (1999). Impaired effective cortical connectivity in vegetative state: preliminary investigation using PET. *NeuroImage*, 9(4), 377-382. doi: 10.1006/nimg.1998.0414
- Laureys, S., Lemaire, C., Maquet, P., Phillips, C., & Franck, G. (1999). Cerebral metabolism during vegetative state and after recovery to consciousness. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 67(1), 121.
- Laureys, S., Owen, A. M., & Schiff, N. D. (2004a). Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet neurology*, 3(9), 537-546. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00852-X
- Laureys, S., Perrin, F., & Bredart, S. (2007). Self-consciousness in non-communicative patients. *Consciousness and Cognition*, 16(3), 722-741; discussion 742-725. doi: 10.1016/j.concog.2007.04.004
- Laureys, S., Perrin, F., Faymonville, M. E., Schnakers, C., Boly, M., Bartsch, V., Majerus, S., Moonen, G., & Maquet, P. (2004c). Cerebral processing in the minimally conscious state. *Neurology*, 63(5), 916-918.
- Laureys, S., Perrin, F., Schnakers, C., Boly, M., & Majerus, S. (2005). Residual cognitive function in comatose, vegetative and minimally conscious states. *Current Opinion in Neurology*, 18(6), 726-733.
- Laureys, S., & Schiff, N. D. (2012). Coma and consciousness: paradigms (re)framed by neuroimaging. *NeuroImage*, 61(2), 478-491. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.12.041
- Leon-Carrion, J., Martin-Rodriguez, J. F., Damas-Lopez, J., Barroso y Martin, J. M., & Dominguez-Morales, M. R. (2008). Brain function in the minimally conscious state: a quantitative neurophysiological study. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 119(7), 1506-1514. doi: 10.1016/j.clinph.2008.03.030

- Levy, D. E., Sidtis, J. J., Rottenberg, D. A., Jarden, J. O., Strother, S. C., Dhawan, V., Ginos, J. Z., Tramo, M. J., Evans, A. C., & Plum, F. (1987a). Differences in cerebral blood flow and glucose utilization in vegetative versus locked-in patients. *Annals of Neurology*, 22(6), 673-682. doi: 10.1002/ana.410220602
- Levy, D. E., Sidtis, J. J., Rottenberg, D. A., Jarden, J. O., Strother, S. C., Dhawan, V., Ginos, J. Z., Tramo, M. J., Evans, A. C., & Plum, F. (1987b). Differences in cerebral blood flow and glucose utilization in vegetative versus locked-in patients. *Annals of Neurology*, 22(6), 673-682.
- Lew, H. L., Dikmen, S., Slimp, J., Temkin, N., Lee, E. H., Newell, D., & Robinson, L. R. (2003). Use of somatosensory-evoked potentials and cognitive event-related potentials in predicting outcomes of patients with severe traumatic brain injury. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 82(1), 53-61; quiz 62-54, 80. doi: 10.1097/01.PHM.0000043771.90606.81
- Lovstad, M., Frosli, K. F., Giacino, J. T., Skandsen, T., Anke, A., & Schanke, A. K. (2010). Reliability and diagnostic characteristics of the JFK coma recovery scale-revised: exploring the influence of rater's level of experience. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 25(5), 349-356. doi: 10.1097/HTR.0b013e3181cec841
- Lull, N., Noe, E., Lull, J. J., Garcia-Panach, J., Chirivella, J., Ferri, J., Lopez-Aznar, D., Sopena, P., & Robles, M. (2010). Voxel-based statistical analysis of thalamic glucose metabolism in traumatic brain injury: relationship with consciousness and cognition. *Brain Injury*, 24(9), 1098-1107. doi: 10.3109/02699052.2010.494592
- Majerus, S., Bruno, M. A., Schnakers, C., Giacino, J. T., & Laureys, S. (2009). The problem of aphasia in the assessment of consciousness in brain-damaged patients. *Progress in brain research*, 177, 49-61. doi: 10.1016/S0079-6123(09)17705-1
- Majerus, S., Gill-Thwaites, H., Andrews, K., & Laureys, S. (2005). Behavioral evaluation of consciousness in severe brain damage. *Progress in brain research*, 150, 397-413. doi: 10.1016/S0079-6123(05)50028-1
- Medical aspects of the persistent vegetative state (2). The Multi-Society Task Force on PVS. (1994). *The New England journal of medicine*, 330(22), 1572-1579. doi: 10.1056/NEJM199406023302206
- Monti, M. M., Vanhaudenhuyse, A., Coleman, M. R., Boly, M., Pickard, J. D., Tshibanda, L., Owen, A. M., & Laureys, S. (2010). Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *The New England journal of medicine*, 362(7), 579-589. doi: 10.1056/NEJMoa0905370
- Müller-Putz, G. R., Scherer, R., Brunner, C., Leeb, R., & Pfurtscheller, G. (2008). Better than random? A closer look on BCI results. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 10(1), 52-55.
- Murguialday, A. R., Hill, J., Bensch, M., Martens, S., Halder, S., Nijboer, F., Schoelkopf, B., Birbaumer, N., & Gharabaghi, A. (2011). Transition from the locked in to the completely locked-in state: a physiological analysis. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 122(5), 925-933. doi: 10.1016/j.clinph.2010.08.019
- Naatanen, R., Jacobsen, T., & Winkler, I. (2005). Memory-based or afferent processes in mismatch negativity (MMN): a review of the evidence. *Psychophysiology*, 42(1), 25-32. doi: 10.1111/j.1469-8986.2005.00256.x
- Owen, A. M., Coleman, M. R., Boly, M., Davis, M. H., Laureys, S., & Pickard, J. D. (2006). Detecting awareness in the vegetative state. *Science*, 313(5792), 1402. doi: 10.1126/science.1130197
- Palanca, B. J., Mashour, G. A., & Avidan, M. S. (2009). Processed electroencephalogram in depth of anesthesia monitoring. *Current opinion in anaesthesiology*, 22(5), 553-559. doi: 10.1097/ACO.0b013e3283304032

- Patterson, J. R., & Grabis, M. (1986). Locked-in syndrome: a review of 139 cases. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 17(4), 758-764.
- Perelmouter, J., & Birbaumer, N. (2000). A binary spelling interface with random errors. *IEEE transactions on rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 8(2), 227-232.
- Perrin, F., Schnakers, C., Schabus, M., Degueldre, C., Goldman, S., Bredart, S., Faymonville, M. E., Lamy, M., Moonen, G., Luxen, A., Maquet, P., & Laureys, S. (2006). Brain response to one's own name in vegetative state, minimally conscious state, and locked-in syndrome. *Archives of Neurology*, 63(4), 562-569. doi: 10.1001/archneur.63.4.562
- Pfurtscheller, G., & Andrew, C. (1999). Event-Related changes of band power and coherence: methodology and interpretation. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*, 16(6), 512-519.
- Phillips, C. L., Bruno, M. A., Maquet, P., Boly, M., Noirhomme, Q., Schnakers, C., Vanhaudenhuyse, A., Bonjean, M., Hustinx, R., Moonen, G., Luxen, A., & Laureys, S. (2011). "Relevance vector machine" consciousness classifier applied to cerebral metabolism of vegetative and locked-in patients. *NeuroImage*, 56(2), 797-808. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.05.083
- Plotkin, A., Sela, L., Weissbrod, A., Kahana, R., Haviv, L., Yeshurun, Y., Soroker, N., & Sobel, N. (2010). Sniffing enables communication and environmental control for the severely disabled. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(32), 14413-14418. doi: 10.1073/pnas.1006746107
- Plum, F., & Posner, J. B. (1966). *The diagnosis of stupor and coma (1st ed.)*. Philadelphia.
- Posner, J. B., Saper, C. B., & Plum, F. (2007). *Diagnosis of stupor and coma. 4th ed.* New-York: Oxford University Press.
- Rodriguez Moreno, D., Schiff, N. D., Giacino, J., Kalmar, K., & Hirsch, J. (2010). A network approach to assessing cognition in disorders of consciousness. *Neurology*, 75(21), 1871-1878. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181feb259
- Ryu, S. I., & Shenoy, K. V. (2009). Human cortical prostheses: lost in translation? *Neurosurgical Focus*, 27(1), E5. doi: 10.3171/2009.4.FOCUS0987
- Schiff, N. D. (2007). Bringing neuroimaging tools closer to diagnostic use in the severely injured brain. *Brain*, 130(Pt 10), 2482-2483. doi: 10.1093/brain/awm215
- Schiff, N. D., Rodriguez-Moreno, D., Kamal, A., Kim, K. H., Giacino, J. T., Plum, F., & Hirsch, J. (2005). fMRI reveals large-scale network activation in minimally conscious patients. *Neurology*, 64(3), 514-523. doi: 10.1212/01.WNL.0000150883.10285.44
- Schnakers, C., Giacino, J., Kalmar, K., Piret, S., Lopez, E., Boly, M., Malone, R., & Laureys, S. (2006). Does the FOUR score correctly diagnose the vegetative and minimally conscious states? *Annals of Neurology*, 60(6), 744-745; author reply 745. doi: 10.1002/ana.20919
- Schnakers, C., Majerus, S., Goldman, S., Boly, M., Van Eeckhout, P., Gay, S., Pellas, F., Bartsch, V., Peigneux, P., Moonen, G., & Laureys, S. (2008a). Cognitive function in the locked-in syndrome. *Journal of Neurology*, 255(3), 323-330. doi: 10.1007/s00415-008-0544-0
- Schnakers, C., Perrin, F., Schabus, M., Hustinx, R., Majerus, S., Moonen, G., Boly, M., Vanhaudenhuyse, A., Bruno, M.-A., & Laureys, S. (2009a). Detecting consciousness in a total locked-in syndrome: An active event-related paradigm. *Neurocase*, 15(4), 271-277.

- Schnakers, C., Perrin, F., Schabus, M., Majerus, S., Ledoux, D., Damas, P., Boly, M., Vanhaudenhuyse, A., Bruno, M.-A., Moonen, G., & Laureys, S. (2008b). Voluntary brain processing in disorders of consciousness. *Neurology*, 71(20), 1614-1620.
- Schnakers, C., Majerus, S., Giacino, J., Vanhaudenhuyse, A., Bruno, M. A., Boly, M., Moonen, G., Damas, P., Lambermont, B., Lamy, M., Damas, F., Ventura, M., & Laureys, S. (2008c). A French validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Injury*, 22(10), 786-792. doi: 10.1080/02699050802403557
- Schnakers, C., Vanhaudenhuyse, A., Giacino, J., Ventura, M., Boly, M., Majerus, S., Moonen, G., & Laureys, S. (2009b). Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurology*, 9, 35. doi: 10.1186/1471-2377-9-35
- Searle, J. R. (2000). Consciousness. *Annual review of neuroscience*, 23, 557-578. doi: 10.1146/annurev.neuro.23.1.557
- Shimokawa, T., Yi, S., & Tanaka, S. (2005). Nerve supply to the soft palate muscles with special reference to the distribution of the lesser palatine nerve. *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 42(5), 495-500. doi: 10.1597/04-142R.1
- Smart, C. M., Giacino, J. T., Cullen, T., Moreno, D. R., Hirsch, J., Schiff, N. D., & Gizzi, M. (2008). A case of locked-in syndrome complicated by central deafness. *Nature Clinical Practice Neurology*, 4(8), 448-453. doi: 10.1038/ncpneuro0823
- Sobel, N., Khan, R. M., Hartley, C. A., Sullivan, E. V., & Gabrieli, J. D. (2000). Sniffing longer rather than stronger to maintain olfactory detection threshold. *Chemical senses*, 25(1), 1-8.
- Staude, G., Flachenecker, C., Daumer, M., & Wolf, W. (2001). Onset Detection in Surface Electromyographic Signals: A Systematic Comparison of Methods. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2001(2), 67-81. doi: doi:10.1155/S1110865701000191
- Thibaut, A., Bruno, M. A., Chatelle, C., Gosseries, O., Vanhaudenhuyse, A., Demertzi, A., Schnakers, C., Thonnard, M., Charland-Verville, V., Bernard, C., Bahri, M., Phillips, C., Boly, M., Hustinx, R., & Laureys, S. (2012). Metabolic activity in external and internal awareness networks in severely brain-damaged patients. *Journal of rehabilitation medicine : official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*, 44(6), 487-494. doi: 10.2340/16501977-0940
- Thonnard, M., Bruno, M.-A., Gosseries, O., Demertzi, A., Chatelle, C., Thibaut, A., Charland-Verville, V., Heine, L., Habbal, D., Schnakers, C., Laureys, S., & Vanhaudenhuyse, A. Influence of the examiner's familiarity on behavioral responsiveness in chronic patients with disorders of consciousness, en préparation.
- Thonnard, M., Vanhaudenhuyse, A., Bruno, M.-A., Demertzi, A., Chatelle, C., Thibaut, A., Charland-Verville, V., Heine, L., Habbal, D., Schnakers, C., & Laureys, S. Fluctuations of behaviorally-based diagnosis in patients with chronic disorders of consciousness, en préparation.
- Tommasino, C., Grana, C., Lucignani, G., Torri, G., & Fazio, F. (1995). Regional cerebral metabolism of glucose in comatose and vegetative state patients. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 7(2), 109-116.
- Tononi, G. (2008). Consciousness as integrated information: a provisional manifesto. *The Biological Bulletin*, 215(3), 216-242.
- Vanhaudenhuyse, A., Laureys, S., & Perrin, F. (2008a). Cognitive event-related potentials in comatose and post-comatose states. *Neurocritical Care*, 8(2), 262-270. doi: 10.1007/s12028-007-9016-0
- Vanhaudenhuyse, A., Noirhomme, Q., Tshibanda, L. J., Bruno, M. A., Boveroux, P., Schnakers, C., Soddu, A., Perlberg, V., Ledoux, D., Brichant, J. F., Moonen, G., Maquet, P., Greicius, M. D., Laureys, S., & Boly, M.

- (2010). Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients. *Brain*, 133(Pt 1), 161-171. doi: 10.1093/brain/awp313
- Vanhaudenhuyse, A., Schnakers, C., Bredart, S., & Laureys, S. (2008b). Assessment of visual pursuit in post-comatose states: use a mirror. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 79(2), 223. doi: 10.1136/jnnp.2007.121624
- Wilhelm, B., Jordan, M., & Birbaumer, N. (2006). Communication in locked-in syndrome: effects of imagery on salivary pH. *Neurology*, 67(3), 534-535. doi: 10.1212/01.wnl.0000228226.86382.5f
- Wolpaw, J. R., Birbaumer, N., McFarland, D. J., Pfurtscheller, G., & Vaughan, T. M. (2002). Brain-computer interfaces for communication and control. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 113(6), 767-791.
- Young, G. B. (2000). The EEG in coma. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*, 17(5), 473-485.
- Zandbergen, E. G., de Haan, R. J., Stoutenbeek, C. P., Koelman, J. H., & Hijdra, A. (1998). Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet*, 352(9143), 1808-1812. doi: 10.1016/S0140-6736(98)04076-8
- Zeman, A. (2001). Consciousness. *Brain*, 124(Pt 7), 1263-1289.
- Zeman, A. (2002). The Persistent Vegetative State: Conscious of Nothing? *Practical Neurology*, 2(4), 214-217.



# ANNEXE

ÉCHELLE DE RÉCUPÉRATION DU COMA VERSION REVUE FRANÇAISE ©2008 Formulaire de rapport								
Patient :				Date atteinte cérébrale :				
Etiologie :				Date admission :				
Diagnostic initial :		Date :						
		Examineur:						
<b>FONCTION AUDITIVE</b>								
4 – Mouvement systématique sur demande*								
3 – Mouvement reproductible sur demande*								
2 – Localisation de sons								
1 – Réflexe de sursaut au bruit								
0 – Néant								
<b>FONCTION VISUELLE</b>								
5 – Reconnaissance des objets*								
4 – Localisation des objets : atteinte*								
3 – Poursuite visuelle*								
2 – Fixation*								
1 – Réflexe de clignement à la menace								
0 – Néant								
<b>FONCTION MOTRICE</b>								
6 – Utilisation fonctionnelle des objets <sup>+</sup>								
5 – Réaction motrice automatique*								
4 – Manipulation d'objets*								
3 – Localisation des stimulations nociceptives*								
2 – Flexion en retrait								
1 – Posture anormale stéréotypée								
0 – Néant / Flaccidité								
<b>FONCTION OROMOTRICE/VERBALE</b>								
3 – Production verbale intelligible*								
2 – Production vocale / Mouvements oraux								
1 – Réflexes oraux								
0 – Néant								
<b>COMMUNICATION</b>								
2 – Fonctionnelle : exacte <sup>+</sup>								
1 – Non fonctionnelle : intentionnelle*								
0 – Néant								
<b>ÉVEIL</b>								
3 – Attention								
2 – Ouverture des yeux sans stimulation								
1 – Ouverture des yeux avec stimulation								
0 – Aucun éveil								
<b>SCORE TOTAL</b>								

Indique l'émergence de l'état de conscience minimale \*

Indique un état de conscience minimale \*



Tableau 2

*Informations cliniques concernant les patients inclus dans l'étude.*

Patient	Age	Genre	Etiologie	Intervalle post-ictus (en mois)	Chronicité	CRS-R du jour	Score du jour fonction auditive (/4)	Diagnostic comportemental final	Score maximal fonction auditive (/4)
P01	34	M	Trauma	34	Chronique	SENR	1	ECM+	3
P02	29	F	Hémorragie	2	Aigu	SENR	0	ECM+	3
P03	54	F	Trauma	6	Aigu	ECM+	2	ECM+	3
P04	30	M	Trauma	106	Chronique	ECM+	3	ECM+	3
P05	57	M	Anoxie	13	Chronique	ECM+	1	ECM+	3
P06	24	F	Trauma	22	Chronique	SENR	0	ECM+	3
P07	50	M	Trauma	8	Aigu	ECM+	3	ECM+	3
P08	5	F	Trauma	36	Chronique	ECM-	2	ECM+	3
P09	30	F	Trauma	4	Aigu	ECM-	3	ECM+	3
P10	55	F	Trauma	134	Chronique	ECM+	3	ECM+	3
P11	24	M	Trauma	11	Aigu	SENR	1	ECM-	2
P12	36	F	Anoxie	18	Chronique	ECM+	4	EECM	4
P13	67	F	Hémorragie	46	Chronique	SENR	0	ECM+	3
P14	46	M	Trauma	18	Chronique	ECM+	3	ECM+	3
P15	31	M	Trauma	27	Chronique	SENR	0	ECM-	3
P16	24	M	Trauma/ Anoxie	90	Chronique	ECM+	3	ECM+	3
P17	54	F	Trauma	71	Chronique	LIS	4	LIS	4
P18	48	F	Anoxie	16	Chronique	SENR	2	ECM-	2
P19	38	F	Trauma	17	Chronique	ECM-	0	ECM-	1
P20	34	M	Trauma	44	Chronique	SENR	0	ECM+	3
P21	11	M	Anoxie	49	Chronique	ECM-	1	ECM+	3
P22	30	M	Trauma/ Hypoxie	13	Chronique	ECM+	3	ECM+	3
P23	25	M	Trauma	42	Chronique	ECM+	3	ECM+	3
P24	22	M	Trauma	7	Aigu	SENR	1	SENR	1
P25	25	F	Trauma/ Hypoxie	10	Chronique	SENR	2	ECM+	3

Tableau 4

*Informations relatives aux performances individuelles obtenues avec le système.*

Patient	Etiologie	Chronicité	CRS-R du jour	Diagnostic comportemental final	IIS	Nb d'épisodes musicaux par session	Nombre d'épisodes réussis	Temps de réaction moyen (secondes)	Taux de performance (%)	Durée de la session (minutes)
P01	Trauma	Chronique	SENR	ECM+	45	13	2	19.13 (11.91)	15	22
P02	Hémorragie	Aigu	SENR	ECM+	45	15	2	25.13 (0.11)	13	24
P03	Trauma	Aigu	ECM+	ECM+	45	12	1	0.80 (0.00)	8	20
P04	Trauma	Chronique	ECM+	ECM+	45	12	1	29.30 (0.00)	8	20
P05	Anoxie	Chronique	ECM+	ECM+	45	10	3	10.93 (10.78)	30	23
P06	Trauma	Chronique	SENR	ECM+	45	23	14	9.56 (7.55)	61	30
P07	Trauma	Aigu	ECM+	ECM+	45	12	1	9.15 (0.00)	8	20
P08	Trauma	Chronique	ECM-	ECM+	45	14	7	8.58 (8.33)	50	20
P09	Trauma	Aigu	ECM-	ECM+	45	12	1	27.95 (0.00)	8	20
P10	Trauma	Chronique	ECM+	ECM+	45	17	7	12.34 (9.84)	41	24
P11	Trauma	Aigu	SENR	ECM-	60	24	4	9.69(9.65)	17	40
P12	Anoxie	Chronique	ECM+	EECM	60	19	16	9.18 (4.00)	84	27
P13	Hémorragie	Chronique	SENR	ECM+	60	14	2	22.98 (0.67)	14	25
P14	Trauma	Chronique	ECM+	ECM+	60	14	1	15.55 (0.00)	7	25
P15	Trauma	Chronique	SENR	ECM-	60	11	2	6.55 (3.32)	18	22
P16	Trauma/ Anoxie	Chronique	ECM+	ECM+	60	10	0	N/D	0	25
P17	Trauma	Chronique	LIS	LIS	60	11	1	4.20 (0.00)	9	21
P18	Anoxie	Chronique	SENR	ECM-	60	19	11	15.44 (6.40)	59	28
P19	Trauma	Chronique	ECM-	ECM-	60	15	1	21.35 (0.00)	7	30
P20	Trauma	Chronique	SENR	ECM+	60	12	1	4.30 (0.00)	8	22
P21	Anoxie	Chronique	ECM-	ECM+	60	17	1	21.15 (0.00)	6	30
P22	Trauma/ Hypoxie	Chronique	ECM+	ECM+	60	18	9	16.05 (10.30)	50	30
P23	Trauma	Chronique	ECM+	ECM+	60	13	3	19.23 (15.62)	23	24
P24	Trauma	Aigu	SENR	SENR	60	23	4	12.24 (9.08)	17	40
P25	Trauma/ Hypoxie	Chronique	SENR	ECM+	60	17	6	7.38 (8.07)	35	32